



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

DOENÇA RENAL POLÍQUISTICA EM GATOS PERSA

ALEXANDRA SIMÕES FARIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Antunes Ferreira da Silva
Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor Villa de Brito
Dra. Ana Clotilde de Oliveira Teixeira Alves

ORIENTADOR
Dra. Ana Clotilde de Oliveira
Teixeira Alves

CO-ORIENTADOR
Doutora Esmeralda Sofia da
Costa Delgado

2014

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

DOENÇA RENAL POLÍQUISTICA EM GATOS PERSA

ALEXANDRA SIMÕES FARIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Antunes Ferreira da Silva
Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor Villa de Brito
Dra. Ana Clotilde de Oliveira Teixeira Alves

ORIENTADOR
Dra. Ana Clotilde de Oliveira
Teixeira Alves

CO-ORIENTADOR
Doutora Esmeralda Sofia da
Costa Delgado

2014

LISBOA

Agradecimentos

À Dra. Ana Clotilde Alves e ao Dr. João Fernandes por me terem recebido como estagiária no Hospital Veterinário SOSVet.

À Professora Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado por ter aceitado a co-orientação desta dissertação, bem como a sua disponibilidade e apoio na realização da mesma.

A toda a equipa do Hospital Veterinário SOSVet pela integração na equipa. À Dr.^a Ana Clotilde Alves por todos os ensinamentos proporcionados ao longo do estágio. À Dr.^a Susana Bатуca pela sua boa disposição, pelo carinho com que lida com os animais, bem como pela partilha de conhecimentos, especialmente na área de ecografia. À Dr.^a Teresa Costa pela sua simpatia, por não me ter deixado desistir quando à primeira não corre bem e, por partilhar a mesma paixão por gatos. À Dr.^a Sara Madeira pela sua exigência, transmissão de conhecimentos para lidar com situações reais, e pela partilha das suas histórias caricatas. À enfermeira Liliana Pinho, que apesar de presente apenas no meu primeiro mês de estágio, me deu apoio e autonomia para treinar procedimentos. À enfermeira Sónia Alves pela sua paciência, transmissão de conhecimentos e disponibilidade para ajudar e responder a qualquer questão. Às auxiliares Paula Pinheiro, Linda Cunha e Lourdes Coluna por todos os bons momentos.

À Dr.^a Maria João Fonseca do Hospital do Gato pela cedência dos casos clínicos para esta dissertação. À Joana Soares pela sua disponibilidade na recolha e envio dos mesmos casos.

Aos meus pais por apoiarem a minha decisão e permitirem a realização do curso. Aos meus irmãos por me aturarem há 24 anos. Ao Diogo Paulino e Ana Isabel por estarem sempre presentes.

Ao Joãozinho, por ser um ótimo amigo e namorado, por confiar em mim e não me permitir desistir, pela sua compreensão e apoio em todos os momentos.

À Maria João Câmara pela amizade desde a nossa infância.

À Carolina Saraiva, Raquel Paula e Sónia Fontes por terem sido a minha “família” desde o início do curso. À Luisa Raquel e ao Guilherme Tavares, pela amizade e por me terem “acolhido” em Lisboa.

Ao gato Gato, meu fiel amigo de quatro patas.

Resumo

Doença Renal Poliquística no Gato Persa

A doença renal poliquística (Polycystic Kidney Disease - PKD) é uma doença de caráter hereditário autossómico e dominante que se caracteriza pelo desenvolvimento de quistos nos rins. Estima-se que a prevalência de PKD nos gatos Persa varie entre os 31 e os 50% a nível mundial. Em Portugal, até à data, não existem estudos sobre a prevalência desta doença na nossa população de gatos.

Os objetivos deste estudo consistiram na caracterização duma amostra de felídeos Persa com PKD (n=7) quanto aos parâmetros sexo, idade, história clínica, sinais/sintomas, análises sanguíneas e urinárias e exames imagiológicos. Os animais apresentavam uma idade média de 11,1 anos aquando do diagnóstico. Não foi observada predileção de sexo. Os sinais clínicos mais frequentemente observados foram a perda de peso e a anorexia (57,1%), seguida do vômito, redução da atividade e prostração (28,6%). Um animal desenvolveu PKD após um período de *stress*. Em 71,4% dos felídeos (5/7) foi diagnosticada azotémia. A redução da densidade urinária e a proteinúria foram alterações consistentes nas amostras de urina analisadas. Cerca de 42,9% dos felídeos (3/7) desenvolveram infeção bacteriana do trato urinário. A ecografia constituiu o exame complementar chave para o diagnóstico de PKD. Ecograficamente todos os animais apresentavam ambos os rins afetados, com múltiplos quistos, de tamanho variável. Apenas um animal desenvolveu infeção quística. Dois animais apresentavam quistos hepáticos. Um animal desenvolveu pseudoquistos perinéricos bilaterais cerca de um ano após o diagnóstico de PKD. Em 42,9% dos animais (3/7) foi solicitada a eutanásia por agravamento do quadro clínico.

Não existe tratamento específico para PKD. A terapêutica utilizada tem como objetivo o controlo da progressão da lesão renal e dos sinais clínicos associados. Deste modo, é importante implementar medidas de controlo da doença, nomeadamente através de planos de rastreio com o objetivo de retirar os felídeos portadores do gene mutado da reprodução.

Palavras-chave: Doença renal poliquística; PKD; Gatos Persa; Quisto; Rim; Renomegália.

Abstract

Polycystic Kidney Disease in Persian Cats

The Polycystic Kidney Disease (PKD) is an inherited autosomal dominant disease which is characterized by the development of cysts inside the kidneys. The prevalence of the PKD in the Persian cats ranges between 31 and 50% worldwide. So far in Portugal there is no available data about the prevalence of this disease in our feline population.

The purpose of this study was to characterize a sample of Persian cats with PKD (n=7) regarding the parameters sex, age, clinical history, signs/symptoms, blood and urine analyses and imaging tests.

The affected animals had a mean age of 11,1 years at the diagnosis. There was no sex predilection. The most frequent clinical signs were weight loss and anorexia (57,1%), followed by vomiting, prostration and reduced activity (28,6%). One animal developed PKD after a period of stress. Azotemia was diagnosed in 71,4% of the felines (5/7). Decreased urine specific gravity and proteinuria were consistent findings in the urine samples analyzed. Approximately 42,9% of the felines (3/7) developed bacterial urinary tract infection. The ultrasonography was the key exam to diagnosis of PKD where all animals showed both kidneys affected with different size multiple cysts. Only one animal developed cyst infection. Two animals also had liver cysts. One animal developed bilateral perinephric pseudocysts five months after the PKD diagnosis. Euthanasia was requested in 42,9% of animals (3/7) due to aggravation of the clinical condition.

There is no specific treatment for PKD, the goal is to control the progression of renal disease and associated clinical signs. Thus, it is important to implement measures to control the disease, such as screening plans aiming to remove from reproduction cats carrying the genetic mutation.

Keywords: Polycystic kidney disease; PKD; Persian cats; Cyst; Kidney; Renomegaly.

ÍNDICE GERAL

Agradecimentos.....	i
Resumo	iii
Abstract	iv
Índice Geral	v
Índice de Figuras	vii
Índice de Gráficos.....	vii
Índice de Tabelas.....	viii
Índice de Abreviaturas e Símbolos.....	ix
 I. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR	 1
 II. DOENÇA RENAL POLIQUÍSTICA EM GATOS PERSA	 3
1. Breve revisão da estrutura e fisiologia renal	3
1.1. Embriologia Renal.....	3
1.2. Anatomia Renal.....	3
1.3. Fisiologia Renal.....	5
1.3.1. Taxa de Filtração Glomerular	6
1.3.2. O rim e o equilíbrio hídrico.....	8
1.3.3. O rim e o equilíbrio ácido-base	8
2. DOENÇA RENAL POLIQUÍSTICA (PKD)	9
2.1. Etiologia e Fisiopatologia	9
2.1.1. Base genética da PKD.....	10
2.1.2. Início da formação dos quistos	12
2.1.3. Quistos renais adquiridos	13
2.2. Epidemiologia e prevalência.....	14
2.3. Diagnóstico e Diagnósticos diferenciais	15
2.4. Anamnese e sinais clínicos	15
2.5. Exame físico	16
2.6. Exames complementares de diagnóstico	16
2.6.1. Análises laboratoriais.....	16
2.6.2. Urinanálise e urocultura.....	18
2.6.3. Análise do fluido quístico	19
2.6.4. Histopatologia.....	19
2.7. Imagiologia.....	21
2.7.1. Radiografia	22
2.7.2. Ecografia	23
2.7.3. Tomografia Axial Computadorizada e Ressonância Magnética	24
2.8. Medição da taxa de filtração glomerular	25
2.9. Medição da pressão arterial	26

2.10.	Métodos Moleculares.....	27
3.	Abordagem Terapêutica.....	28
3.1.	Terapêutica médica da DRC	29
3.1.1.	Manejo dietético.....	29
3.1.2.	Correção dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base	29
3.1.2.1.	Manutenção da Hidratação	29
3.1.2.2.	Alterações eletrolíticas	30
3.1.3.	Tratamento da Anemia	33
3.1.4.	Tratamento de hipertensão sistêmica	34
3.1.5.	Tratamento da proteinúria.....	35
3.2.	Tratamento sintomático	36
3.2.1.	Vômito, Náusea, Anorexia	36
3.2.2.	Dor.....	37
3.3.	Infeção dos quistos	38
3.4.	Drenagem dos quistos	38
4.	Monitorização.....	39
5.	Prognóstico.....	39
6.	Prevenção.....	41
III.	ESTUDO DE CASOS.....	43
1.	Objetivos	43
2.	Materiais e Métodos.....	43
2.1.	Amostra em Estudo.....	43
2.2.	Parâmetros Avaliados	43
2.3.	Tratamento estatístico.....	44
3.	Resultados.....	44
IV.	DISCUSSÃO.....	57
V.	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
	ANEXO.....	79
	ANEXO 1 - RESUMO DOS DADOS RELEVANTES DAS FICHAS CLÍNICAS DOS CASOS EM ESTUDO....	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Corte transversal do rim direito (Adaptado de http://www.mheducation.com).....	4
Figura 2 – Nefrônio (Adaptado de http://www.renalzin.com)	4
Figura 3 – Formação dos quistos em humanos (Adaptado de Gallagher et al. 2002)	12
Figura 4 - Estadiamento baseado na concentração de creatinina plasmática em felinos (adaptado de IRIS, 2013a).....	17
Figura 5 – Imagem macroscópica de rins de gatos Persa com PKD.....	20
Figura 6 - Imagem histológica de um corte de rim de um gato Persa com 4 meses positivo para PKD por análise PCR. (Adaptado de Helps, Tasker, & Harley (2007).....	21
Figura 7 - Imagens radiográficas, incidências latero lateral (LL) e dorso ventral (DV) de um gato com PKD. É visível renomegália acentuada e deslocação ventral do intestino (Adaptado de Farrow, 2003)	22
Figura 8 - Imagem tomográfica abdominal em corte transversal de um gato PKD-positivo. .	25
Figura 9 – Imagens ecográficas abdominais do felídeo P1. (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato).....	50
Figura 10 – Imagens ecográficas renais do felídeo P2. (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato).....	50
Figura 11 – Imagens ecográficas renais do felídeo P3. (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato).....	50
Figura 12 – Imagens ecográficas renais do felídeo P4 (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato).....	51
Figura 13 – Imagem ecográfica do rim esquerdo do felídeo P5 (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário SOS Vet).	51
Figura 14 - Imagens ecográficas renais do felídeo P6. (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário SOS Vet).....	51
Figura 15 - Imagens ecográficas felídeo P7. (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário SOS Vet).	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Prevalência de PKD em alguns países (Barrs et al., 2001; Barthez et al., 2003; Bonazzi et al., 2007; Cannon et al., 2001; Cooper & Piveral, 2000; Domanjko-Petrič et al., 2008; Ondani, Carvalho, Brum, & Pereira, 2011)	14
Gráfico 2 Frequência absoluta dos sinais apresentados no exame clínico (n=7).	45
Gráfico. 3 Evolução dos valores de concentração plasmática de creatinina nos felídeos P2, P3, P5, P6 e P7.	55
Gráfico. 4 Evolução dos valores de concentração plasmática de ureia nos felídeos P2, P3, P5, P6 e P7.....	55

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Renomegália: Diagnóstico Diferencial (adaptado de Gough, 2007)	15
Tabela 2 - Sub-estadiamento baseado nos valores da pressão arterial em felinos (adaptado de IRIS, 2013a).....	34
Tabela 3 - Sub-estadiamento baseado nos valores do rácio UPC em felinos (adaptado de IRIS, 2013a).....	36
Tabela 4 - Alterações de hemograma na amostra em estudo.	46
Tabela 5 - Frequência relativa de felídeos nos estádios I a IV de DRC com base nos valores de concentração plasmática de creatinina	46
Tabela 6 - Resultados dos ionogramas efetuados na amostra em estudo.	47
Tabela 7 - Alterações da urianálise dos animais P1, P3, P4, P5 e P6.....	48
Tabela 8 - Resultados da urocultura dos animais P1, P3, P4 e P5 e TSA do animal P5	48
Tabela 9 - Dimensões renais dos felídeos P2, P3 e P4.....	49
Tabela 10 - Resumo dos dados relevantes das fichas clínicas dos casos em estudo	80

ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Por cento
°C	Graus Celsius
®	Marca registada
ADH	Hormona antidiurética
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato transaminase
BCC	Bloqueador dos canais de cálcio
BID	Duas vezes ao dia
Ca	Cálcio
CCMH	Concentração de hemoglobina corpuscular média
Cl	Cloro
dL	Decilitro
DRC	Doença renal crónica
DUE	Densidade urinária específica
ERH	Eritropoietina recombinante humana
FAS	Fosfatase alcalina sérica
g	Grama
IECAS	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IRIS	International renal interest society
ITU	Infeção do trato urinário
K	Potássio
Kg	Quilograma
L	Litro
MHz	Megahertz
mEq	Miliquivalente
mg	Miligrama
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
mMol	Milimol
Na	Sódio
P	Fósforo
PCR	Polymerase Chain Reaction
PIF	Peritonite infecciosa felina
PKD	Polycystic Kindey Disease
PO	<i>Per os</i> (Por via oral)
PSA	Pressão sanguínea arterial
PTH	Paratormona

Pu/Pd	Poliúria/Polidipsia
RM	Ressonância Magnética
SC	Subcutânea
SID	Uma vez ao dia
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TAC	Tomografia Axial Computadorizada
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TID	Três vezes por dia
TSA	Teste de Sensibilidade aos Antibióticos
UI	Unidade Internacional
UPC	Rácio proteína/creatinina urinário
VCM	Volume Corpuscular Médio

I. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR

Esta dissertação foi desenvolvida no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, realizado no Hospital Veterinário SOSVet, sob a orientação da Dra. Ana Clotilde Alves e com a co-orientação da Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado. Este período teve a duração de seis meses, com início a 21 de Setembro de 2013 e término a 28 de Março de 2014.

O estágio incidiu na área de Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia, tendo a autora participado de forma ativa nos diversos serviços que compõem o Hospital Veterinário SOSVet, nomeadamente Medicina Interna, Internamento, Cirurgia, Imagiologia, Laboratório e Urgências.

No serviço de Medicina Interna foi possível assistir a consultas e participar na recolha da história pregressa, exame físico do estado geral e contenção dos pacientes. Além disto, foi também possível participar em pequenos procedimentos médicos tais como a colheita de sangue venoso para análises clínicas, venopunção para colocação de catéter e sistema de venoclise, algaliação, limpeza e observação do conduto auditivo externo, limpeza de feridas, administração de fármacos por via oral e por via injetável, realização de pensos simples, raspagens cutâneas, entre outros.

No Internamento, foi possível um maior acompanhamento dos animais, bem como o desenvolvimento de autonomia na realização dos procedimentos necessários. Neste serviço prestaram-se cuidados de higiene e alimentação aos animais internados, fez-se a administração de medicação por diversas vias (oral, subcutânea, intramuscular, endovenosa e tópica) e foram também realizados alguns procedimentos entre os quais se incluem colheitas de sangue venoso para análises clínicas, colocação de cateteres e sistema de venoclise, algaliação, lavagem vesical, limpeza de feridas, realização de pensos simples, manutenção e monitorização de animais em câmara de oxigénio. Neste serviço foi também realizada a monitorização dos animais internados, a qual inclui o controlo do pulso e a cor das mucosas, a verificação da temperatura rectal, medição da glicémia, auscultações cardíaca e pulmonar, conforme a necessidade de cada caso. Nesta área pude ainda familiarizar-me com as doses dos fármacos recomendados, assim como os seus nomes comerciais.

Na área da Imagiologia participei na realização dos exames radiográficos e ecográficos, auxiliando na contenção e posicionamento dos animais, bem como na interpretação das imagens obtidas.

No laboratório tive oportunidade de aprender a manusear os aparelhos disponíveis, nomeadamente aparelho para hemograma (Scil vet abc plus+), análises bioquímicas (Idexx VetTest 8008; Keylab BPC biosed), ionograma e o microscópio. Foi transmitida a importância da interpretação dos resultados obtidos consoante o caso clínico. A realização, observação e

interpretação de citologias ao microscópio foi frequente. A realização de urianálises, com recurso a centrifugação, tiras “dipstick”, refratómetro e microscópio, foi também bastante frequente.

Na Cirurgia, o papel do estagiário é, primeiramente o de facilitar o trabalho do cirurgião, ou seja, preparar o paciente (colocação de catéter endovenoso, administração de medicação pré-cirúrgica, limpeza e desinfeção do campo cirúrgico), desempenhar funções de assistente de cirurgião, anestesista e/ou circulante e realizar a monitorização pós-cirúrgica (sinais vitais, controlo da dor). Tive oportunidade de realizar, sob supervisão dos médicos em serviço, técnicas cirúrgicas simples, como suturas cutâneas e castrações.

II. DOENÇA RENAL POLÍQUÍSTICA EM GATOS PERSA

1. Breve revisão da estrutura e fisiologia renal

1.1. Embriologia Renal

Embriologicamente, o desenvolvimento do sistema urinário está associado ao do sistema genital. Ambos se desenvolvem a partir de uma diferenciação do mesoderma intermediário, a crista urogenital, localizada ao longo da parede posterior da cavidade abdominal.

A zona da crista urogenital que dá origem ao sistema urinário é o cordão nefrogénico. Este cordão origina três conjuntos de órgãos excretores. O primeiro, o pronefro, surge no início da quarta semana de gestação, é um órgão rudimentar e não funcional.

O segundo par de rins é uma estrutura provisória chamada mesonefro, que se desenvolve a partir da quarta semana e desaparece após 4 semanas. Os túbulos desse sistema excretor provisório abrem-se nos ductos mesonéfricos, anteriormente ductos pronéfricos.

Por fim, o metanefro, que dá origem aos rins permanentes, desenvolve-se a partir da quinta semana. Os rins permanentes desenvolvem-se a partir do divertículo metanéfrico e da massa metanéfrica de mesoderma intermediário.

O divertículo metanéfrico, uma evaginação do ducto mesonéfrico, forma o ureter, a pelve renal, os cálices e os tubos coletores. O ducto mesonéfrico penetra na massa metanéfrica e, dilata-se, formando a pélvis renal e, divide-se em porção cranial e caudal, os futuros cálices maiores. Esses cálices ramificam-se e formam gerações de ramificações que posteriormente formarão os cálices menores e as pirâmides renais.

A massa metanéfrica do mesoderma intermediário é induzida pelos túbulos coletores a formar vesículas metanéfricas, que se alongam, formando os túbulos metanéfricos, os quais se desenvolvem e têm as suas extremidades invaginadas pelos glomérulos. Os nefrônios confluem para os túbulos coletores.

O rim forma-se assim, a partir de duas origens: (1) o mesoderma metanéfrico, que forma as unidades excretoras: e, (2) o ducto mesonéfrico, que dá origem ao sistema coletor (Langman & Sadler, 2008; Mcgeady, Quinn, Ryan, 2006),

1.2. Anatomia Renal

Os rins são órgãos pares situados no espaço retroperitoneal. Estes órgãos encontram-se ligados funcionalmente ao organismo pelo hilo, local por onde passam os vasos sanguíneos e linfáticos, os nervos e o ureter (que conduz a urina do rim para a bexiga).

Ambos os rins são palpáveis através da parede abdominal (Ellenport, 2002). Nos gatos, estes órgãos apresentam uma coloração variável, do vermelho vivo ao amarelo escuro

avermelhado, possuindo uma forma de feijão, com uma superfície dorsal ligeiramente achatada. As dimensões normais variam entre os 38 e os 44 mm de comprimento, os 27 e os 31 mm de largura e os 20 a os 25 mm de espessura.

O rim direito encontra-se numa posição mais cranial, ventralmente aos processos transversos da primeira à quarta vértebra lombar, e o rim esquerdo localiza-se ventralmente aos processos transversos da segunda à quinta vértebras lombares.

Cada rim está protegido da pressão dos órgãos adjacentes por uma camada de tecido adiposo (König & Liebich, 2004)

Quando consideramos uma secção transversal (Figura 1), o rim é constituído por uma cápsula de tecido conjuntivo denso, pelo córtex, zona externa de coloração clara e aspeto granuloso e pela medula, de coloração escura na zona exterior e pálida na zona interior. (Carneiro & Junqueira, 2008).

A medula divide-se em regiões cónicas, as pirâmides renais. A união as pirâmides renais forma a crista renal que termina na papila que se projeta para a pelve renal (König & Liebich, 2004).

As unidades funcionais do rim são os nefrónios (Figura 2). Os nefrónios são responsáveis pela produção de urina, os tubos coletores subsequentes transportam a urina para a pélvis renal. Cada nefrónio é composto por vários segmentos com origem no mesmo tecido embrionário (o tecido metanéfrico): o corpúsculo glomerular (formado pelo glomérulo e pela cápsula de Bowman que o envolve), o tubo contornado proximal, a ansa de Henle com os seus ramos ascendente e descendente, o tubo contorno distal e pelos tubos e ductos coletores (Carneiro & Junqueira, 2008; König & Liebich, 2004). No córtex renal os nefrónios ligam-se ao sistema de dutos coletores que atravessam o rim e estes desembocam na pélvis renal (Klein, 2013).

A vascularização renal consiste em artérias renais que se ramificam sucessivamente em artérias interlobares, artérias arqueadas, e artérias interlobulares, as quais dão origem às arteríolas aferentes. As arteríolas aferentes ramificam-se na rede de capilares arteriais que constitui o glomérulo. Estes juntam-se na arteríola eferente que origina os capilares peritubulares e que desaguam em veias de calibre sucessivamente maior. Como os glomérulos só existem no córtex, os vasos que irrigam a medula originam-se das arteríolas

Figura 1 - Rim direito do gato, aspecto dorsal; plano médio frontal.
(Adaptado de Sisson & Grossman, 1986)

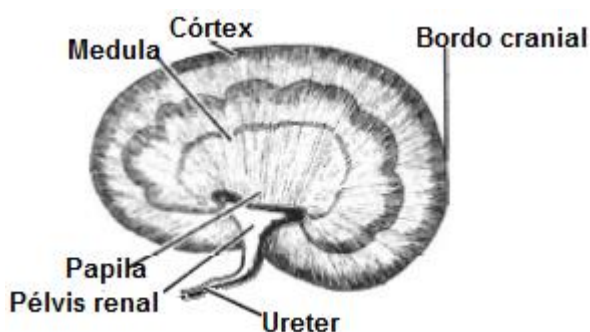
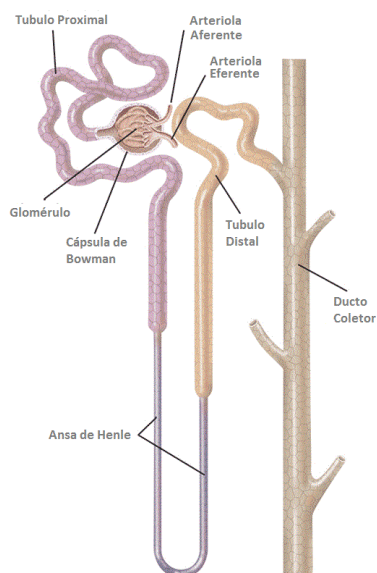


Figura 2 - Nefrónio
(Adaptado de <http://www.renalzin.com>)



eferentes justaglomerulares e designam-se por vasa recta (descendentes e ascendentes). Os vasos linfáticos também se distribuem apenas no córtex. A inervação do rim consiste em fibras simpáticas e parassimpáticas eferentes que inervam os vasos e os tubos renais (Junqueira & Carneiro, 1999).

1.3. Fisiologia Renal

Os rins exercem um papel fundamental na manutenção da homeostasia do organismo. Estes órgãos recebem, em condições normais, 25% do débito cardíaco. O sangue que aflui ao rim sofre um processo seletivo de filtração, com excreção dos resíduos metabólicos (ureia, ácido úrico, creatinina) e reabsorção de substâncias filtradas necessárias ao organismo (água, glucose, eletrólitos e proteínas de baixo peso molecular).

O rim reconhece quando ocorrem variações nos níveis normais de água, eletrólitos (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , PO_4^{2-}) ou perfil ácido-base e, responde adequadamente, quer anulando a reabsorção dessas substâncias, quer aumentando a sua excreção (Klein, 2013). Os rins produzem ainda hormonas, nomeadamente o calcitriol (forma ativa da vitamina D), a eritropoietina (estimula a produção de eritrócitos pela medula óssea) e a renina (enzima que catalisa a produção de angiotensina I) (Klein, 2013; Michell, 1988).

Estas funções são realizadas por uma extensa variedade de tipos de células, cada uma delas com uma resposta específica a estímulos diretos e indiretos. Estas células estão organizadas de forma específica para formar o nefrónio. A filtração dos elementos sanguíneos ocorre no glomérulo, na desenvolvida rede de capilares que o constitui. Entre o glomérulo e a cápsula de Bowman situa-se uma membrana basal, local que recebe o filtrado glomerular, para ser conduzido ao túbulo proximal. O filtrado glomerular possui composição eletrolítica e aquosa muito semelhante à do plasma sanguíneo (Klein, 2013).

A barreira de filtração, constituída pelo endotélio capilar fenestrado, membrana basal glomerular e epitélio glomerular (podócitos), apresenta características estruturais e químicas que determinam quais as substâncias a serem filtradas e quais a serem retidas. É, portanto, uma barreira seletivamente permeável e uma das características determinantes neste processo de seleção é o tamanho das partículas. Todos os componentes celulares e proteínas plasmáticas do tamanho da albumina, ou superior, mantêm-se na corrente sanguínea enquanto que a água e os solutos são livremente filtrados. No geral, partículas com um raio molecular de dimensões iguais ou superiores a 4 nm não são filtradas, enquanto as que têm 2 nm ou um raio molecular inferior atravessam facilmente a barreira (Klein, 2013).

Uma outra característica que interfere com a seletividade da barreira e com a taxa de filtração é a carga elétrica final de uma molécula. Regra geral, a forma catiónica (carregada positivamente) de uma molécula é preferencialmente filtrada quando comparada com a sua forma neutra e esta, por sua vez, é mais facilmente filtrada que a forma aniónica (carregada

negativamente). Outra característica relevante que determina a passagem das substâncias para o espaço de Bowman é o seu formato e a sua deformabilidade (Verlander, 1999).

No tubo contornado proximal ocorre reabsorção de água, glicose, aminoácidos e vitaminas, bem como a reabsorção ativa da maior parte do sódio. A saída do íão sódio provoca a remoção de cloro, fazendo com que a concentração do líquido dentro deste tubo seja menor (hipotónica) do que a do plasma dos capilares que o envolvem. À medida que o líquido passa através da ansa de Henle, o sódio e vários outros eletrólitos são bombeados para o interior do rim, onde são reabsorvidos pelos capilares que envolvem os tubos renais, e o restante líquido fica cada vez mais diluído. Este líquido diluído passa para a parte seguinte do nefrónio, o tubo contornado distal, onde mais sódio é bombeado para o sangue, em troca de potássio, que passa para o interior deste tubo. O líquido proveniente de vários nefrónios passa para o interior do tubo coletor. Nos tubos coletores, o líquido pode seguir através do rim sob a forma de urina diluída, ou a água desta pode ser absorvida e devolvida ao sangue, fazendo com que a urina fique mais concentrada. Mediante as hormonas (ADH, aldosterona) que regulam a função renal, o organismo controla a concentração da urina segundo as suas necessidades de água (DiBartola, 2007; “Manual Merck Online,” 2014)

1.3.1. Taxa de Filtração Glomerular

A determinação da Taxa de Filtração Glomerular (TFG, expressa em mililitros de filtrado glomerular formado por minuto, por Kg de peso corporal) baseia-se no conceito de depuração (ou clearance), isto é, a velocidade com que determinada substância é removida de um dado volume de plasma. A TFG, considerada o “gold standard” para avaliação da função renal, está diretamente relacionada com a massa renal funcional (DiBartola, 2005b; Haller, 2003). A substância utilizada para medir a TFG deve ser livremente filtrada pelos glomérulos, não deve ser metabolizada, nem afetar a função renal, não devendo ainda ser reabsorvida ou excretada pelos tubos (Chew, DiBartola, & Schenck, 2011; Grauer, 2009; Heiene & Lefebvre, 2007). A substância utilizada pode ser de origem endógena (creatinina) ou exógena (inulina, iohexol, radioisótopos) (Kerl & Cook, 2005). A inulina, um polímero de frutose, é a substância que melhor preenche os critérios atrás mencionados (Nelson & Couto, 2009).

Na prática clínica é utilizada a medição de creatinina. A creatinina é produzida e libertada numa taxa constante pelo sistema músculo-esquelético, sendo exclusivamente excretada pelo organismo por filtração glomerular (Heiene & Lefebvre, 2007). Os requisitos para determinação da depuração da creatinina endógena são: a colheita precisa de urina durante um período de tempo, normalmente 12 a 24 horas, a determinação do peso do animal e a concentração de creatinina sérica e urinária (DiBartola, 2005b). Quanto ao iohexol, é um agente iodado utilizado nos exames de contraste radiográfico. Neste teste é necessário

apenas a recolha de 3 amostras de sangue, sendo assim um processo menos custoso e invasivo (Grauer, 2009).

Um outro teste frequentemente utilizado na prática clínica é a medição do rácio proteína/creatinina urinária (UPC), o qual exclui a necessidade de se colher urina de 24 horas, podendo ser utilizado em gatos que são examinados em regime ambulatorio. Tem sido demonstrado que o valor do rácio UPC se correlaciona bem com a proteína quantificada a partir de urina de 24 horas, tanto em gatos saudáveis como naqueles que foram sujeitos a uma redução experimental da função renal (Elliott & Brown, 2004).

1.3.1.1. Fatores que controlam a taxa de filtração glomerular

A TFG é controlada e mantida dentro de valores relativamente constantes pelos rins. Os rins estão sujeitos a variações sistémicas, às quais têm de responder adequadamente. Os fatores que influenciam diretamente os rins são a pressão arterial sistémica e o fluxo sanguíneo renal, ambos controlados localmente por este órgão. Para além disso, o controle intrínseco do fluxo sanguíneo renal, da pressão capilar, da permeabilidade da barreira de filtração glomerular e da sua superfície em muito contribuem para a rápida capacidade de resposta renal.

Em primeiro lugar, o efeito sobre a pressão arterial e volume sanguíneo sistémicos resultam maioritariamente da ação de fatores humorais, nomeadamente do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Este sistema, tal como o nome indica, envolve uma ação conjunta de três hormonas que o designam. A renina é produzida por células especializadas da arteríola aferente (células justaglomerulares). Quando ocorre diminuição da pressão de perfusão renal por hipotensão sistémica, a renina é libertada e vai catalisar a transformação do angiotensinogénio produzido pelo fígado em angiotensina I. Esta última é convertida pela enzima conversora da angiotensina numa forma mais ativa, a angiotensina II. Esta transformação ocorre no endotélio vascular do pulmão, do rim e de outros órgãos. A angiotensina II é um potente vasoconstritor, que atua com o intuito de aumentar diretamente a pressão arterial sistémica e a pressão de perfusão renal. Para além disso, estimula a libertação de mais duas hormonas: a aldosterona ao nível do córtex da glândula adrenal e a ADH ao nível da hipófise. Enquanto que a primeira vai provocar um aumento na reabsorção de sódio e água no ducto coletor, a segunda estimula a reabsorção de ureia e água. O balanço final desta ação conjunta é o aumento do volume intravascular e, consequentemente, a melhoria da perfusão renal. O SRAA é regulado por um mecanismo de retroalimentação negativa, pelo que os níveis elevados de angiotensina II e a melhoria da perfusão renal suprimem a libertação de renina. Deste modo, é assegurada a manutenção dos valores da TFG dentro dos limites fisiológicos (Klein, 2013).

1.3.2. O rim e o equilíbrio hídrico

Uma das funções mais importantes dos rins é a manutenção do conteúdo de água do corpo e a isotonia do plasma. O rim tem a capacidade de produzir urina concentrada ou diluída, consoante as necessidades do organismo. Tal facto deve-se, fundamentalmente, a três características específicas que asseguram a regulação renal do equilíbrio hídrico. São elas (1) a formação de um interstício medular hipertónico, que permite a formação de urina concentrada, (2) a atividade dos segmentos diluidores que permitem a formação de urina diluída e, finalmente, (3) a variabilidade da permeabilidade do ducto coletor à água em resposta à hormona antidiurética (ADH) que vai determinar a concentração final da urina. Todos estes fatores atuam em qualquer momento, permitindo uma resposta rápida do rim às modificações nos níveis de ADH com alterações correspondentes na osmolaridade da urina e na excreção de água. O primeiro e terceiro componentes são responsáveis pela formação de urina concentrada. A hipertonicidade necessária do interstício medular é obtida pela reabsorção de substâncias osmoticamente ativas pelos tubos localizados na medula e pela remoção de água do interstício pelos *vasa recta* (Verlander, 1999).

A ansa de *Henle*, os ductos colectores e os *vasa recta* formam um mecanismo de contracorrente, o qual tem por base anatómica a disposição dos ramos ascendente e descendente da ansa e a sua associação com os ductos coletores, o que aumenta a osmolaridade do interstício medular com gasto de energia reduzido (Verlander, 1999)

1.3.3. O rim e o equilíbrio ácido-base

O pH normal do sangue, necessário para a decorrência normal dos processos celulares, é aproximadamente 7,4. O equilíbrio ácido-base é mantido por três sistemas: (1) tampões intra e extracelulares (hemoglobina e outras proteínas, o carbonato dos ossos, o fosfato e o bicarbonato), (2) os pulmões (remoção do dióxido de carbono do sangue) e (3) os rins. Os dois primeiros são responsáveis pela correção rápida das alterações de pH, enquanto que os rins são responsáveis pela homeostase ácido-base a longo prazo e pela excreção do excesso de iões hidrogénio (H^+). A situação que mais frequente deve ser corrigida é o excesso de H^+ nos líquidos corporais. O ácido é um subproduto do metabolismo e é constantemente produzido. A quantidade de ácido produzido varia com a dieta, exercício e funções de outros processos fisiológicos. Menos frequentemente existe uma quantidade de base em excesso que deve ser eliminada (Verlander, 1999) .

Apesar dos tampões e a respiração serem capazes de estabilizar o pH do sangue, os rins são responsáveis pela excreção da maior parte do excesso de H^+ , principalmente a nível do tubo proximal, na porção ascendente da ansa de *Henle* e no ducto coletor. O tubo proximal é responsável pela secreção da maior parte do ácido, enquanto o ducto coletor é o principal

responsável pelo controlo da excreção de ácido e pelo pH final da urina. Os tampões presentes no fluido tubular são importantes na eficácia do processo de excreção ácida. Estes recebem o H^+ segregado e minimizam a redução do pH no fluido tubular. Os tampões mais importantes são o bicarbonato, o fosfato e o amónio (NH_4^+) (Verlander, 1999).

O metabolismo renal do ião amónio é um dos principais componentes na manutenção do equilíbrio ácido-base. Este ião tem origem no metabolismo do aminoácido glutamina a nível das células do tubo proximal, num processo denominado por amoniogénese renal, durante o qual também ocorre formação de bicarbonato a partir de outros produtos do metabolismo da glutamina. A amoniogénese renal é intensificada pela acidose e é uma importante resposta renal ao aumento da carga ácida (Verlander, 1999).

2. DOENÇA RENAL POLIQUÍSTICA

2.1. Etiologia e Fisiopatologia

As doenças renais quísticas são classificadas, de acordo com a sua origem, em genéticas e não genéticas ou adquiridas. Esta classificação faz sentido, não só conceitualmente mas também clinicamente. Enquanto os quistos renais de origem genética, muitas vezes, culminam em insuficiência renal e estão frequentemente associados a manifestações extra-renais, os quistos renais adquiridos podem não comprometer a função renal e, geralmente, não fazem parte de um quadro sistémico (Firson & Chaveaux, n.d.) .

A Doença Renal Poliquística (Polycystic Kidney Disease – PKD) faz parte do grupo das doenças quísticas genéticas. É uma doença hereditária autossómica dominante (Biller, DiBartola, & Eaton, 1996) que se caracteriza pela formação de quistos de tamanho variável no parênquima renal. Os quistos são cavidades esféricas revestidas por uma parede fina de tecido conjuntivo fibroso, preenchidas por líquido. Podem ainda surgir quistos noutros órgãos, mais frequentemente no fígado, mas também no pâncreas, baço e útero. (Domanjko-Petrič, Černec, & Cotman, 2008; Eaton, Biller, DiBartola, Radin, & Wellman, 1997)

A PKD em gatos foi descrita pela primeira vez no final dos anos 60, com relatos de casos esporádicos (Barthez, Rivier, & Begon, 2003). No entanto, o seu carácter hereditário era ainda desconhecido (Cooper & Pivalar, 2000). Desde 1979 tem sido observada uma maior incidência desta doença em gatos de raça Persa, Himalaia e cruzados de Persa (Biller, Chew, & DiBartola, 1990; Crowell, Hubbell, & Riley, 1979). O fato da PKD geralmente ocorrer em gatos de pêlo longo e ter sido documentada em diversas gerações sugeriu a presença de um padrão familiar (Crowell et al., 1979). Contudo, apenas na década de 90 foi confirmado o carácter hereditário da doença bem como a sua semelhança com a doença que ocorre nos humanos (Biller et al., 1990; Eaton et al., 1997). Em 2004, a mutação genética responsável

pela PKD foi identificada, nos EUA, num grupo de gatos Persa: mutação no gene PKD-1 e/ou no gene PKD-2 (Lyons, 2004).

2.1.1. Base genética da PKD

Tanto no homem como no gato, a doença apresenta caráter hereditário autossômico. No entanto, nos humanos a doença ocorre de duas formas, uma de caráter autossômico dominante, a PKD adulta, e outra de caráter recessivo, a PKD infantil. Esta caracterização está relacionada com a idade em que se manifestam os sinais clínicos (Halvorson, Bremmer, & Jacobs, 2010).

A denominação autossômica advém do fato da mutação não estar relacionada com os genes dos cromossomos sexuais (Gonzalez & Froes, 2003).

O caráter hereditário autossômico dominante está relacionado com três tipos de genes. «P» representa o gene dominante e «p» representa o gene recessivo. Cada indivíduo tem dois genes nos loci para PKD: um materno e um paterno. Os genes podem ter três combinações: «PP» (forma genotípica de homozigotos positivos e fenótipo positivo); «Pp» (forma genotípica de heterozigoto positivo e fenótipo positivo) e «pp» (forma genotípica de homozigotos negativos e fenótipo negativo) (Biller et al., 1996).

Apesar de teoricamente possível, animais homozigotos dominantes (portadores de um gene PKD proveniente do pai e outro proveniente da mãe) não sobrevivem. Provavelmente, estes animais sofrem de uma forma letal da PKD tendo morte intrauterina ou desenvolvem insuficiência renal precocemente (Young, Biller, Herrgesell, Roberts, & Lyons, 2005). Crowell, Hubbell, & Riley (1979) relatam que apenas um caso da forma recessiva da PKD foi descrito em gatos. A manifestação dos sinais clínicos e a morte do animal ocorreram antes das oito semanas de vida, contudo as alterações macroscópicas e microscópicas encontradas *post mortem* eram compatíveis com a forma recessiva da PKD.

Todos os gatos atingidos são heterozigotos (possuem um gene são e um gene atingido). Dessa forma, o cruzamento de dois gatos negativos (homozigóticos) resulta em gatos sem PKD, a menos que ocorra uma mutação genética (Biller et al., 1996). O cruzamento de um gato sem PKD (homozigótico) com um gato afetado (heterozigótico) produz estatisticamente metade de gatos sãos e outra metade de gatos afetados. O cruzamento de dois gatos com PKD (heterozigóticos) produz estatisticamente 75% de gatos atingidos pela doença e 25% de gatos sãos. Entre os gatos atingidos, um quarto (25%) será homozigótico, dominante e, portanto, não viável (Roux & Deschamps, 2005).

Em humanos estima-se que, aproximadamente, entre 1:800 a 1:1000 indivíduos sejam afetados por esta doença (Chapman, 2008; Wuthrich, Serra, & Kistler, 2009).

No Homem, em 85 a 90% dos casos a mutação ocorre no gene PKD1, localizado no cromossoma 16, enquanto que os restantes 10 a 15% dos casos são causados por mutação

no gene PKD2, localizado no cromossoma 4 (International Polycystic Kidney Disease Consortium 1994,1995). É sugerida a existência de um terceiro gene, PKD3, do qual que se desconhece a proteína que codifica (Takiar & Caplan, 2011).

Segue uma breve descrição sobre o funcionamento dos genes PKD1 e PKD2. No entanto, as informações referem-se a humanos pois estes dados não estão disponíveis em Medicina Veterinária.

O gene PKD-1, localizado no cromossoma E3 do gato, e o gene PKD-2, localizado no cromossoma B1, codificam duas proteínas transmembranares, a policistina-1 e a policistina-2, respetivamente (Young et al., 2005; Takiar & Caplan, 2011). A função precisa destas proteínas ainda não é totalmente conhecida. É sabido que a policistina-1 está localizada na membrana plasmática baso-lateral das células epiteliais polarizadas, no tubo contornado distal e tubos coletores, onde participa nas junções de adesão intercelulares e em complexos de adesão focais com a membrana basal adjacente (Wilson, 2004). Quanto à policistina-2, a maior parte desta proteína tem localização intracelular e há autores que referem que esta age como um canal permeável aos iões de cálcio, regulando a libertação do cálcio armazenado no interior das células (Qamar, Vadivelu, & Sandford, 2007). A policistina-2 ocupa uma posição na membrana plasmática onde forma um complexo com a policistina-1, parecendo ainda desempenhar um papel na proliferação e diferenciação celular, regulando o ciclo celular (Takiar & Caplan, 2011).

Tanto a policistina-1 como a policistina-2 estão localizados no cílio primário, uma estrutura existente na superfície apical da maioria das células epiteliais polarizadas (Takiar & Caplan, 2011). Este cílio consiste num conjunto de microtubos, denominados por axonema, rodeados por uma porção da membrana celular. Há dois tipos de cílios classificados de acordo com a estrutura do axonema: cílios com motilidade (como o das mucosas do aparelho respiratório) e cílios sem motilidade. No rim, um cílio primário único não móvel está presente na superfície apical da maioria das células epiteliais que compõem os tubos renais (Yoder, 2007). O cílio renal projeta-se no lúmen tubular e pensa-se que funciona como mecanorreceptor do fluxo de urina. O fluxo de fluido na superfície apical das células dobra o cílio primário e produz um aumento na concentração de cálcio intracelular, que regula as vias de sinalização celular (Patel, Chowdhury, & Igarashi, 2009).

Estudos recentes sugerem que a alteração primária que leva à formação dos quistos está relacionada com defeitos na atividade de sinalização mediada pelos cílios (Patel et al., 2009). A mutação responsável pela PKD é um polimorfismo de um único nucleótido (SNP) que ocorre no exão 29 do gene PKD-1. Esta mutação tem como consequência a transversão de uma citosina por uma adenina (C → A), provocando uma modificação na tradução da proteína, que dá origem à troca do aminoácido cisteína (UGC) por um codão de terminação (UGA). A proteína fica truncada a aproximadamente 33% do seu término (Helps, Tasker, & Harley, 2007; Igarashi & Somlo, 2002; Murphy et al., 2000; Lyons, 2004).

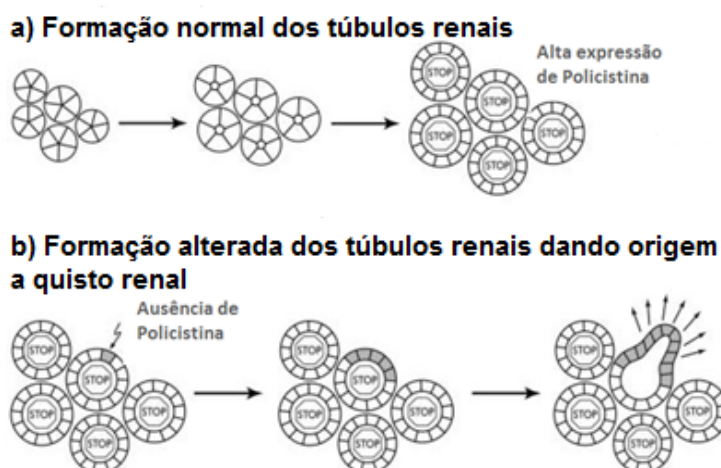
Nos animais com PKD todas as células possuem o alelo mutado PKD-1 ou PKD-2; no entanto, os quistos desenvolvem-se apenas numa pequena porção dos nefrônios. É sugerido que os quistos tenham origem a partir do crescimento clonal de células individuais no interior dos tubos (Grantham, Cook, & Torres, 2008). Sugere-se ainda, que uma mutação somática ou insuficiente expressão do alelo selvagem (sem mutação) numa pequena fração das células tubulares renais, onde os níveis de policistina-1 e policistina-2 estão abaixo do nível crítico, leve ao início da formação do quisto renal (Igarashi & Somlo, 2002).

2.1.2. Início da formação dos quistos

O processo que inicia a formação dos quistos não é completamente conhecido. Segundo McGavin e Zachary (2007), os quistos provavelmente derivam de segmentos normais ou não quísticos do nefrônio, incluindo os tubos contornados proximais e distais, tubos coletores e espaço de Bowman. Os quistos surgem tanto no córtex como na medula renal, podendo surgir isolados ou múltiplos.

As estruturas tubulares do rim têm origem em dois tecidos diferentes: os nefrônios são derivados do mesênquima metanéfrico e os tubos coletores, têm origem no divertículo ureteral. Durante a diferenciação do mesênquima metanéfrico uma célula mesenquimatosa transforma-se numa estrutura epitelial com lúmen. Durante este processo, tem de existir um sinal que ative a formação do lúmen e outro para que o processo cesse. Quando a formação do lúmen já estiver terminada, a expansão dos tubos é finalizada e as células circunvizinhas entram em apoptose. Segundo (Gallagher, Hidaka, Gretz, & Witzgal, 2002) (Figura 3), a ocorrência de quistos pode ser considerada como um processo de falha neste sinal de paragem. O sinal de paragem é determinado pela policistina-1 e policistina-2, mas na presença da mutação não há sinal de paragem e o processo não é interrompido, formando-se o quisto.

Figura 3 – Formação dos quistos em humanos
(Adaptado de Gallagher et al. 2002)



Mecanismos de formação dos quistos renais

Segundo McGavin e Zachary (2007), são reconhecidos quatro mecanismos de formação dos quistos renais:

- 1) A obstrução dos nefrônios pode causar aumento da pressão intraluminal e dilatação secundária;
- 2) A remodelação da matriz extracelular resulta no enfraquecimento das membranas basais dos tubos, permitindo a sua dilatação;
- 3) A hiperplasia epitelial tubular focal com produção de novas membranas basais, aumento da secreção tubular e aumento da pressão intratubular, causando o desenvolvimento da dilatação dos tubos;
- 4) A diferenciação das células epiteliais tubulares resulta na perda da polaridade das células com arranjo anormal das células nos tubos, diminuição da absorção do fluido tubular, aumento da pressão intratubular e dilatação dos tubos.

Estes mecanismos não são mutuamente exclusivos e podem atuar em conjunto na formação dos quistos renais.

A maioria dos quistos que expande até aproximadamente 2 mm de diâmetro separa-se do túbulo que lhe deu origem, formando um saco isolado (Grantham, Geiser, & Evan, 1987).

O líquido que preenche os quistos é, frequentemente, claro como um transudado, podendo ainda apresentar uma coloração avermelhada, transudado modificado, ou em casos mais complicados em que o quisto pode estar infetado, apresentar material purulento (Gonzalez & Froes, 2003).

2.1.3. Quistos renais adquiridos

Lulich, Osborne e Walter (1994) e Ross, Finco, & Crowell, (1982) relacionaram vários agentes (fármacos, endotoxinas e hormonas) como causadoras do desenvolvimento de quistos renais em animais. Por exemplo, a ingestão dos fármacos difeniltiazole, ácido nordihidroguaiarético, difenilamina e corticosteróides causam formação de quistos em rins normais. McGavin e Zachary (2007) também afirmam que quistos renais adquiridos ocorrem em cães e gatos com displasia renal, neoplasias, infeções e nefrite túbulo-intersticial.

Com a realização de estudos experimentais com substâncias químicas, foi possível concluir que a predisposição genética não é um requisito necessário para a formação de quistos renais (Thomson, Carlton, & McGavin, 1998).

Hosseininejad e Hosseini (2008) descreveram um caso de um gato Persa, fêmea, de 4 anos que desenvolveu PKD após um período de ansiedade por separação, sugerindo que este foi um fator desencadear de PKD.

Os quistos adquiridos são normalmente de reduzidas dimensões (1 a 2 mm de diâmetro), afetam apenas um rim e ocorrem primariamente no córtex renal. Na nefrite intersticial crónica os quistos podem surgir nos dois rins e afetar a função renal. Na doença renal poliquística os quistos são, geralmente, múltiplos, envolvem vários nefrónios e afetam ambos os rins (McGavin & Zachary, 2007).

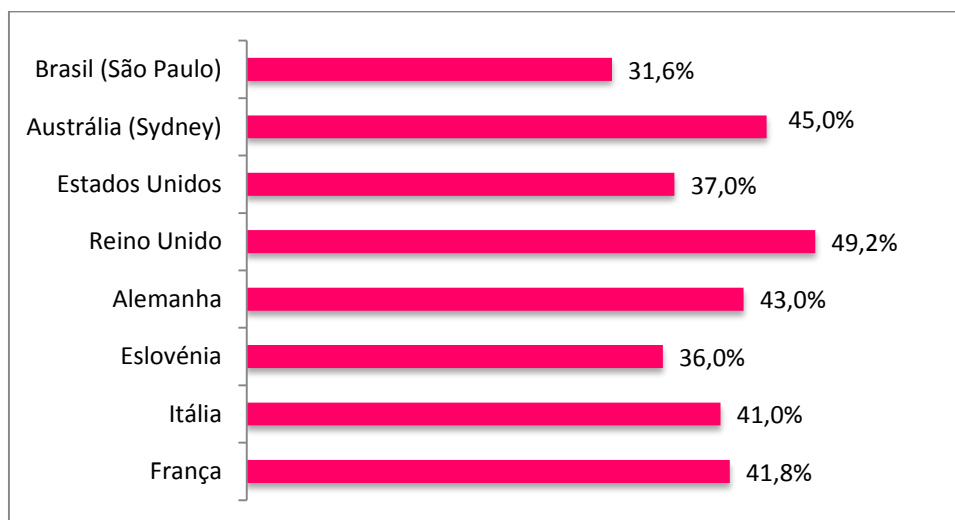
2.2. Epidemiologia e prevalência

A PKD em gatos é provavelmente a nefropatia hereditária mais comum que ocorre em cães e gatos de todo o mundo (Lees, 2007). A PKD ocorre com elevada frequência nos gatos de raça Persa, raças com origem em cruzamentos com esta raça, como a Himalaia e outras raças de pelo comprido. Noutras raças de gatos a prevalência da PKD é pouco conhecida (Barthez et al., 2003).

Nos últimos anos foram realizados estudos em alguns países da Europa, Austrália, Estados Unidos da América e Brasil, com o objetivo de determinar a prevalência da doença em gatos Persa (Gráfico 1). Mundialmente, a prevalência varia entre os 31% e os 50%. Nos estudos realizados não foi identificada predisposição sexual, confirmando o carácter autossómico da doença (Appleman & Berent, 2006; Barrs, Gunew, Foster, Beatty, & Malik, 2001; Beck & Lavelle, 2001; Domanjko-Petrič et al., 2008). Até à data não foram publicados estudos sobre a prevalência desta doença no nosso país.

A idade em que a insuficiência renal se desenvolve em gatos Persa com PKD é variável, estimando-se que a idade média seja de 7 anos, com intervalo compreendido entre os 3 e os 10 anos (Eaton et al., 1997).

Gráfico 1 - Prevalência de PKD em alguns países (Barrs et al., 2001; Barthez et al., 2003; Bonazzi et al., 2007; Cannon et al., 2001; Cooper & Pivalar, 2000; Domanjko-Petrič et al., 2008; Ondani, Carvalho, Brum, & Pereira, 2011)



2.3. Diagnóstico e Diagnósticos diferenciais

Laboratorialmente, não se observam alterações sanguíneas ou urinárias específicas para PKD (Fischer, 2001). Nenhum exame clínico ou análise laboratorial é capaz de confirmar ou excluir o diagnóstico (Teixeira, 2007). O diagnóstico baseia-se no exame diferencial das alterações que levam a renomegália e à insuficiência renal (C. F. Carvalho, 2004; Gonzalez & Froes, 2003). Segundo Biller, Chew e DiBartola (1990), o diagnóstico de PKD em gatos é realizado associando-se os sinais clínicos às alterações bioquímicas, bem como aos resultados na radiografia abdominal, ecografia abdominal, TAC, urografia de excreção e biópsia renal. Šimec, Artuković, Matijatko, Stanin e Grabarević (2000) referem que a PKD deve ser considerada como diagnóstico diferencial em todos os gatos que apresentem renomegália e rins com superfície irregular (Tabela 1), principalmente nas raças predispostas. Para Fischer (2001), todos os Persas e cruzados de Persa com história clínica, exame físico ou exames laboratoriais consistentes com Doença Renal Crônica (DRC), ou com infecção bacteriana recorrente ou persistente do trato urinário, devem incluir a hipótese de PKD. Os meios de diagnóstico por imagem são considerados imprescindíveis (Lulich, Osborne, & Polzin, 1995).

Tabela 1 - Renomegália: Diagnóstico Diferencial (adaptado de Gough, 2007)

Renomegália com superfície renal irregular
Peritonite Infeciosa Felina
Enfarte
Neoplasia
Abcesso Pericapsular
Hematoma Pericapsular
Doença Renal Poliquística
Quisto Renal

2.4. Anamnese e sinais clínicos

Os sinais clínicos não são específicos de PKD, estando relacionados com o crescimento dos quistos que levam ao desenvolvimento e progressão de DRC. Os sinais clínicos variam com o estadiamento da DRC (Biller, 1994; Feldhahn, 1995; Le Bordo Persians, 2005). Os primeiros sinais manifestam-se entre os três e os sete anos de idade (Lees, 2007).

Quando surgem na consulta raças predispostas para PKD o clínico deve estar alerta, interrogando o proprietário do animal sobre a origem deste e se conhece familiares (pai, mãe, irmãos...) que sejam PKD-positivos.

Quando os quistos renais surgem apenas num rim o animal é, geralmente, assintomático, quando o rim contralateral está normal. No entanto, quando há envolvimento renal bilateral difuso, podem surgir os sinais típicos de DRC.

Os sinais mais frequentemente descritos pelos donos são a redução do apetite ou anorexia, poliúria, polidipsia, letargia e náusea com ou sem vômito. Outros sinais como pelagem em mau estado, halitose e diarreia também são frequentes (Appleman & Berent, 2006; DiBartola, 2005a; Lees, 2007; Norsworthy, 2011). Nos casos em que o proprietário é muito cuidadoso, o aumento anormal de volume abdominal pode ser detetado antes do desenvolvimento dos sinais de DRC (Gonzalez & Froes, 2003).

2.5. Exame físico

A principal alteração que surge nos animais afetados é a distensão abdominal devido a um aumento mais ou menos acentuado de volume na região renal, uni ou bilateral, geralmente sem dor associada. Sendo assim, a palpação abdominal representa um passo importante no exame físico destes pacientes (Birchard & Sherding, 1994).

Em estados iniciais da PKD esta é, provavelmente, a única alteração encontrada ao realizar o exame físico. Em estados mais avançados da doença, o exame físico pode revelar sinais clínicos compatíveis com insuficiência renal crónica, tais como: má condição corporal e desidratação, e podem ser notadas membranas mucosas pálidas, hálito urémico e úlceras na mucosa da cavidade oral (Appleman & Berent, 2006; DiBartola, 2005a; Fischer, 2001; Lees, 2007). Devido à possibilidade dos quistos renais servirem de foco para o crescimento bacteriano, os gatos com PKD podem desenvolver infeções do trato urinário (Fischer, 2001), apresentando hipertermia.

2.6. Exames complementares de diagnóstico

2.6.1. Análises laboratoriais

Na PKD, como já foi referido anteriormente, não existem alterações laboratoriais específicas para a doença; as alterações laboratoriais vão depender da presença ou não de DRC e do seu estadiamento (Gonzalez & Froes, 2003).

Análises sanguíneas

A realização de análises sanguíneas é, frequentemente, um dos primeiros passos a considerar durante o plano de diagnóstico.

Relativamente ao hemograma, animais com PKD podem apresentar anemia não regenerativa, normocítica e normocrómica, devido à diminuição da formação do factor eritropoiético renal, sintetizado a nível renal e a acumulação de toxinas urémicas e hormonas como a

paratorhormona. Pode ocorrer trombocitopénia associada a perda de sangue por via gastrointestinal (Appleman & Berent, 2006).

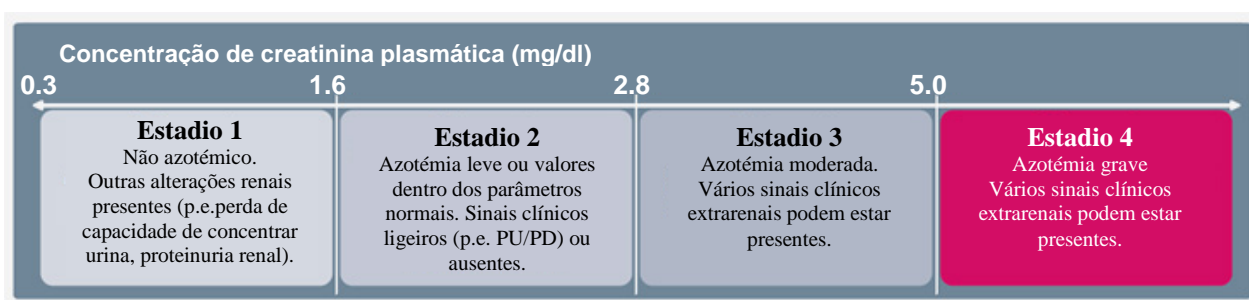
De modo a avaliar o grau de azotémia, isto é, detetar valores elevados de compostos nitrogenados não proteicos no sangue, devem ser medidas as concentrações plasmáticas de ureia e creatinina (DiBartola, 2005b).

A ureia é um produto do catabolismo dos aminoácidos, é excretada por filtração glomerular, sendo reabsorvida passivamente nos tubos renais em maior quantidade em situações de desidratação e hipovolemia. Assim, os seus valores séricos estão inversamente relacionados com a TFG, apesar de não permitirem uma estimativa muito exata daquela. Outras situações podem levar ao aumento da ureia plasmática, como a ingestão de grandes quantidades de proteína, hemorragias gastrointestinais ou a administração de alguns fármacos como os glucocorticóides, a azatioprina e as tetraciclina. Por esta razão, a avaliação da ureia plasmática é um parâmetro pouco fiável na estimativa da TFG (DiBartola, 2005b).

A creatinina é um produto de degradação da fosfocreatina muscular e os seus valores séricos variam consoante a massa muscular. Este produto não é metabolizado e é excretado pelo rim quase exclusivamente por filtração glomerular, não sendo a sua concentração plasmática afetada pela dieta, pelo que a sua medição é um bom indicador da TFG (DiBartola, 2005). A avaliação da creatinina plasmática encontra-se na base do estadiamento da DRC definido pela International Renal Interest Society (IRIS) (Figura 4).

As alterações nos animais afetados com PKD variam com o grau de desenvolvimento da doença, mas estes pacientes apresentam frequentemente valores de concentração de ureia e creatinina aumentadas (Birchard & Shering, 1994). Em fases mais avançadas podem surgir alterações eletrolíticas associadas: hiperfosfatémia, hipermagnesiémia, hipocalémia, hipernatrémia, hipo ou hipercalcémia. Pode surgir ainda diminuição do dióxido de carbono e aumento do anion-gap (Appleman & Berent, 2006). O anion *gap* corresponde à diferença entre os catiões presentes no sangue (sódio) e os aniões (bicarbonato e cloro). Para que a neutralidade eletrolítica do organismo seja mantida, a soma de todos os catiões do organismo deve ser igual a soma de todos os aniões (DiBartola, 2012).

Figura 4 - Estadiamento baseado na concentração de creatinina plasmática em felinos (adaptado de IRIS, 2013a)



2.6.2. Urinanálise e urocultura

A urinanálise é um exame, realizado preferencialmente a partir de urina fresca, que permite avaliar microscopicamente o sedimento (eritrócitos, leucócitos, células epiteliais, cristais, cilindros e microrganismos) e as propriedades físicas (aspeto e densidade) e químicas da urina. A avaliação química permite determinar o pH, a presença ou ausência de proteína, glucose, corpos cetónicos, hemoglobina e bilirrubina.

A densidade (DUE) é o peso de uma amostra de urina, comparada com o peso do mesmo volume de água destilada. O termo “urina isostenúrica” significa que esta apresenta a mesma concentração de solutos que o ultrafiltrado glomerular (DUE de 1,007 a 1,015). A gama normal de valores de DUE em gatos situa-se entre 1,001 e 1,080 (DiBartola, 2005b). Um dos marcadores de lesão renal é a incapacidade renal em concentrar urina, por perda de nefrónios funcionais. Assim, se a urina analisada apresentar uma DUE inferior aos valores normais, as causas devem ser investigadas (Polzin et al., 2005). A perda de nefrónios funcionais leva a que os restantes sofram hipertrofia, tentando compensar esta perda através do aumento da TFG por glomérulo. Devido a este fenómeno, a hipertensão glomerular presente e a perda de integridade da barreira de filtração glomerular permite a passagem de proteína para o fluido tubular e mesângio, levando à progressão da lesão a este nível.

A falta de exercício físico ou, pelo contrário, quando o exercício é vigoroso, bem como situações de febre, *stress* e exposição do animal a calor ou frio extremo, são fatores que podem levar ao aparecimento de proteína na urina. Esta proteinúria, considerada fisiológica, normalmente é transitória, desaparecendo quando a causa subjacente desaparece (Elliot & Grauer, 2007).

A magnitude da proteinúria depende da integridade da barreira, da TFG, da capacidade de reabsorção tubular e dos efeitos da hipertensão sistémica e glomerular (Chew & DiBartola, 2007). Assim, a presença de proteinúria moderada e persistente na ausência de sedimento urinário anormal, é altamente sugestiva de doença glomerular. A gravidade da proteinúria é mais eficazmente avaliada através da determinação do rácio UPC. A quantificação analítica da proteína e da creatinina urinárias está dependente da DUE, mas o seu rácio mantém-se constante, permitindo uma avaliação mais precisa da proteinúria. O rácio UPC deve ser inferior a 0,4 em gatos (DiBartola, 2005b)

A densidade urinária e a proteinúria são parâmetros importantes na avaliação da lesão renal, do prognóstico e no objetivo terapêutico (Elliot & Grauer, 2007).

No caso da PKD, nas alterações da urinanálise podemos encontrar uma urina isostenúrica (DiBartola, 2005a); podem ocorrer secundariamente bacteriúria e piúria em caso de infeção do trato urinário (Birchard & Sherding, 1994).

Deve ser realizada urocultura, preferencialmente com colheita assética de urina por cistocentese, quando se suspeita de infeção do trato urinário, infeção do parênquima renal ou

de quisto infetado. As bactérias mais frequentemente isoladas são *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* e *Staphylococcus spp.* (Appleman & Berent, 2006). Em caso de infeção do parênquima renal, obtem-se urocultura positiva e boa resposta a terapêutica com antibióticos (Firson & Chaveaux, n.d.). Pode ocorrer infeção dos quistos e, mesmo perante um resultado negativo de urocultura, a possibilidade de infeção dos quistos não deve ser descartada, uma vez que os quistos infetados podem ser do tipo que não comunica com o sistema coletor (Biller, 1994)

2.6.3. Análise do fluido quístico

A punção e aspiração do conteúdo dos quistos é útil para caracterizar o tipo de fluido presente, através da realização de citologia e cultura microbiológica. É possível recolher amostras de fluido por punção aspirativa com agulha fina, preferentemente de modo ecoguiado.

A avaliação do fluido recolhido permite o diagnóstico diferencial de PKD de outras alterações renais que provoquem renomegália, tais como neoplasias, micoses, Peritonite Infeciosa Felina (PIF), hidronefrose ou pielonefrite (Lulich et al., 1995). Segundo Birchard & Sherding (1994), ao puncionar quistos muito grandes pode ser recolhido apenas fluido do quisto ou pode efectuar-se apenas punção de uma região de fibrose renal, o que pode levar a um diagnóstico errado de nefrite crónica túbulo-intersticial.

O fluido recolhido pode ser claro, turvo ou hemorrágico, podendo apresentar-se de variadas formas num mesmo rim. Para determinar se o quisto está com infeção bacteriana pode centrifugar-se o líquido, com posterior observação do sedimento ao microscópio, podendo ainda realizar-se cultura bacteriológica do fluido (Lulich et al., 1995).

Pela análise bioquímica do fluido podemos diferenciar a localização dos nefrónios que se tornaram quísticos: quando tem origem no segmento proximal do nefrónio o soluto é similar a líquido seroso; por outro lado, quando tem origem no segmento distal do nefrónio, há baixa concentração dos iões sódio e cloro e concentração elevada de potássio e creatinina (Lulich et al., 1995).

2.6.4. Histopatologia

A realização de biópsia renal permite obter um diagnóstico definitivo relativamente à causa primária de lesão renal, quantificando também a sua gravidade. A informação obtida através desta técnica torna possível a adaptação do plano terapêutico a cada paciente e a correta avaliação da resposta ao mesmo. Está indicada quando existe suspeita de doença renal difusa, particularmente em casos de infeção, neoplasia ou nefropatia com perda de proteína, ou seja, em casos em que os resultados podem alterar significativamente o plano terapêutico ou o prognóstico (Agut, 2008; Vaden, 2004). Existem vários métodos de execução da biópsia

renal, sendo a abordagem percutânea associada a ecografia de intervenção o método de escolha para cães com peso superior a 5 Kg e para todos os gatos em que não existam contraindicações (Vaden, 2004).

Antes de se proceder a uma biópsia renal deve ser avaliado o estado geral do animal realizando-se um exame físico completo, medição da pressão sanguínea, análises sanguíneas (hemograma e análises bioquímicas), urianálise, perfil de coagulação (Vaden, 2004), bem como avaliação do tamanho, forma, contorno e arquitetura interna do rim por ecografia renal.

As complicações possíveis, tais como a hemorragia e a deterioração da função renal, apesar de pouco frequentes quando esta técnica é realizada de modo correto, devem ser tidas em consideração na escolha deste procedimento (Vaden, 2004)

Feldhahn (1995) refere que a biópsia renal está contraindicada na presença de quistos, abscesso e hidronefrose, estando nestes casos aconselhada a realização de exames menos invasivos, como a ecografia. No entanto, em casos em que seja realizada nefrectomia (remoção do rim) de um rim afetado, ou em situação de necrópsia, este deve ser enviado para exame histopatológico (Le Bordo Persians, 2005). O diagnóstico definitivo apenas pode ser feito no exame *post mortem* (Helps et al., 2007; Wills et al., 2009).

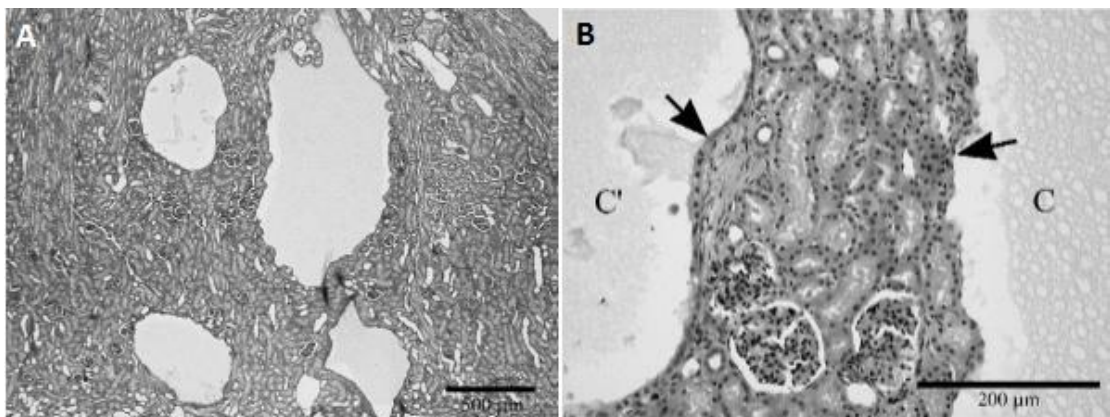
Figura 5 – Imagem macroscópica de rins de gatos Persa com PKD. A, Rim de um gato mais jovem. B, Rim de um gato mais velho com DRC avançada (notar a presença de hemorragia em alguns quistos).
(Adaptado de Chew, DiBartola, & Schenck, 2011)



Macroscopicamente, os quistos renais são esféricos, de coloração pálida e são rodeados por uma parede fina, lisa e translúcida (Figura 5). O seu tamanho varia com a distensão dos tubos renais (McGavin & Zachary, 2007). Rins com muitos quistos ou com quistos muito grandes são frequentemente irregulares, com depressões firmes correspondentes a focos de fibrose. O diâmetro dos quistos varia entre menos de 1 mm a mais de 2 cm; o número total de quistos varia entre 20 a mais de 200 por rim. Gatos com menos de 6 meses de idade têm quistos mais pequenos comparativamente com gatos adultos. Contudo, o número de quistos não varia significativamente com a idade. Os quistos contêm fluido, muitas vezes claro ou ligeiramente amarelado, podendo conter fibrina ou sangue (Helps et al., 2007).

Histologicamente, as características dos quistos diferem de forma marcada. Na maior parte dos quistos, a parede é constituída por uma única camada de células epiteliais cubóides ou escamosas (Figura 6B). Não existe correlação entre o tamanho do quisto e a morfologia do epitélio. No estudo de Helps et al. (2007), no qual realizaram necrópsia e análise histopatológica de rins de animais afetados com PKD, a maioria dos quistos não estava associada com lesões no tecido adjacente ou os quistos estavam associados a mínima compressão do mesmo. Alguns quistos estavam rodeados por tecido conjuntivo fibroso. Os autores descrevem ainda que é comum ocorrer nefrite túbulointersticial crônica caracterizada por infiltração multifocal de linfócitos, plasmócitos e raros neutrófilos. As lesões eram frequentemente acompanhadas por fibrose intersticial e atrofia do epitélio tubular (Patel et al., 2009).

Figura 6 (A e B) - Imagem histológica de um corte de rim de um gato Persa com 4 meses positivo para PKD por análise PCR. (A) Múltiplos quistos de diversos tamanhos (até aproximadamente 1.5 mm de diâmetro) no córtex renal. (B) Dois quistos (C and C') separados por parênquima cortical normal. Ambos os quistos contêm material proteico e são revestidos por epitélio cubóide (setas). Coloração H&E. (Adaptado de Helps, Tasker, & Harley (2007))



2.7. Imagiologia

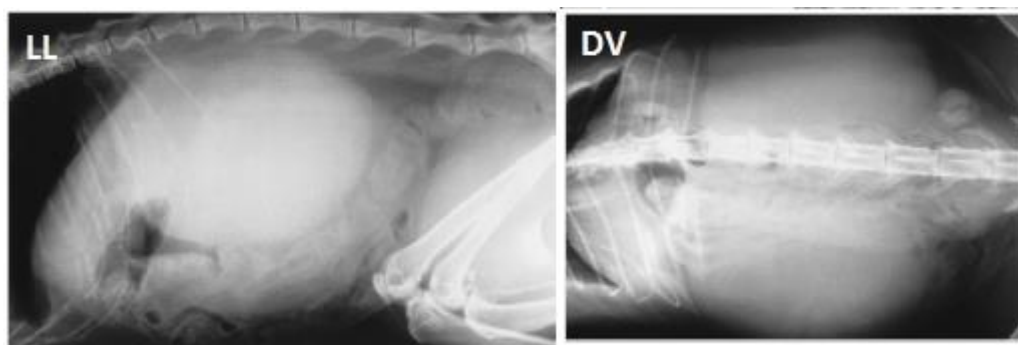
A decisão sobre qual dos processos de imagem é o mais adequado para o diagnóstico depende, entre outras coisas, dos meios técnicos disponíveis, das alterações clínicas e da suspeita de diagnóstico. A morfologia dos rins pode ser avaliada através de radiografia, ecografia, e, se necessário, tomografia axial computadorizada (TAC) ou ressonância magnética (RM). A avaliação da função renal é possível usando urografia de excreção, cintigrafia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética dinâmica com meio de contraste.

2.7.1. Radiografia

Radiografia simples

A radiografia abdominal, nas projeções latero-lateral e ventro-dorsal, permite identificar a silhueta renal, as dimensões renais, forma e localização. No entanto, é uma técnica limitada no que diz respeito à avaliação da função renal e ao diagnóstico do tipo de lesão, seja ela infiltrativa ou cavitária. A dimensão craniocaudal (comprimento) do rim é comparada com a dimensão craniocaudal do corpo da segunda vértebra lombar (L2); Em gatos o comprimento normal varia, em média, de 2,4 a 3 vezes o comprimento de L2 (Farrow, 2003; Grauer, 2009). A radiografia não é um exame de rotina para PKD porque não fornece muitas informações, sendo que muitas vezes os rins de animais afetados têm um aspeto aparentemente normal nas radiografias abdominais. Em animais com casos mais graves de PKD pode-se observar rins de grandes dimensões, com bordos arredondados (Figura 7; Farrow, 2003); no entanto, esta alteração não permite distinguir a causa específica da renomegália, sendo necessários mais exames complementares para distinguir as diferentes causas. A realização de radiografia abdominal, em projeção ventrodorsal é melhor para avaliar as dimensões renais, bem como para diferenciar entre renomegália unilateral ou bilateral (Kealy, Mcallister, & Graham, 2011). As incidências laterais podem apresentar sobreposição, rotação e alguma ampliação desproporcional.

Figura 7 - Imagens radiográficas, incidências latero lateral (LL) e dorso ventral (DV) de um gato com PKD. É visível renomegália acentuada e deslocação ventral do intestino (Adaptado de Farrow, 2003)



Urografia de excreção

A urografia de excreção é um meio útil no diagnóstico e classificação de lesões renais, particularmente se o meio de diagnóstico ecográfico não está disponível. Permite avaliar a vascularização, o parênquima e a pélvis renal, bem como a posição e os ureteres. É um procedimento não invasivo, em que é administrado, por via endovenosa, um meio de contraste iodado que é posteriormente excretado pelos nefrônios, tornando os rins, ureteres, bexiga e uretra radiopacos. A urografia de excreção usa imagens sequenciais de radiografia, em

conjunto com meios de contraste, para explorar os rins e estruturas do trato urinário inferior (Seyrek-Intas & Kramer, 2008). Permite, assim, uma melhor visualização destas estruturas, comparativamente com o que é possível observar numa radiografia simples (Grauer, 2009). Este exame está indicado na presença de alterações, quando não são visualizados um ou ambos os rins na radiografia simples ou na ecografia, ou quando há suspeita de hematúria de origem renal. Permite, ainda, avaliar qualitativamente a função excretora, estando também indicado antes da realização de uma nefrectomia. A visualização da uretra é útil quando existe alteração a esse nível, como uropatia obstrutiva, traumatismo, cálculos, ureteres ectópicos, neoplasia ou uretrocelo (Grauer, 2009).

Muitos meios de contraste iodados hidrosolúveis estão disponíveis comercialmente, sendo utilizadas preparações como o iopamidol, o iohexol (Kealy et al., 2011), o iotalamato ou o diatrizoato (Dennis & McConnell, 2007). A principal desvantagem deste método está relacionada com a excreção renal do próprio meio de contraste iodado. Em caso de comprometimento renal, frequente nestes pacientes, os resultados do estudo podem não ser conclusivos. Este exame imagiológico está contraindicado em animais desidratados ou que estejam a receber medicação potencialmente nefrotóxica (Grauer, 2009). A hipertonidade do meio de contraste pode acentuar a desidratação, o que significa um risco acrescido de agravamento da lesão renal. Assim, deve ser suspensa a terapêutica com fármacos potencialmente nefrotóxicos e corrigida a desidratação antes de se realizar esta técnica. A presença de azotémia não é, apesar de tudo, uma contraindicação absoluta (Essman, Drost, Hoover, Lemire, & Chalman, 2000).

No caso de PKD, durante a fase de nefrograma a densidade dos rins é geralmente irregular devido à substituição do tecido renal normal pelos quistos (Burk & Feeney, 2003). A urografia de excreção pode revelar os quistos como múltiplas estruturas arredondadas, circunscritas e opacas, pois o contraste não penetra no interior do quisto (Birchard & Sherding, 1994; Fischer, 2001; Kealy et al., 2011). O pielograma pode revelar distorção dos tubos coletores se os quistos produzirem pressão sobre eles (Burk & Feeney, 2003).

2.7.2. Ecografia

A ecografia é um dos primeiros exames realizados para avaliar o rim porque obtemos informações anatómicas essenciais, tais como dimensões, forma, contorno e arquitetura interna do órgão. Este é o exame não invasivo mais sensível e específico que temos à disposição do clínico e, por este motivo, é o meio complementar de diagnóstico de escolha na prática clínica para diagnóstico de PKD (Gabow et al., 1992).

Biller et al. (1996) realizaram um estudo no qual avaliaram ecográfica e histopatologicamente os rins de 62 gatos. Neste estudo foi calculada a sensibilidade, definida como o número de gatos positivos no exame até uma determinada idade, dividido pelo número total de gatos

positivos para PKD (confirmado por exame histológico) e a especificidade, definida como o número de gatos negativos para PKD, dividido pelo número total de gatos negativos para PKD, (confirmado por exame histológico) do exame ecográfico. A sensibilidade da ecografia foi de 75% e a especificidade 100% quando realizado em animais com menos de 16 semanas de idade. Em gatos com mais de 36 meses de idade a sensibilidade foi de 91% e a especificidade de 100%. Na prática, a sensibilidade e a especificidade são influenciadas pela experiência e habilidade do operador, o tipo de aparelho, bem como pela frequência do transdutor que é utilizada (Fischer, 2001). O exame ecográfico deve ser realizado por uma pessoa experiente, com transdutores de alta definição de, pelo menos, 7,5 MHz e aparelhos com boa resolução de imagem (Gonzalez & Froes, 2003; McEvoy & Koch, 2003).

Ecograficamente, os quistos podem ser detetados em gatos entre as 6 e as 8 semanas de idade, todavia a ausência de quistos nesta faixa etária não é conclusiva para o diagnóstico, podendo ocorrer resultados falso negativos quando existem quistos muito pequenos (Biller et al, 1990). Biller et al. (1996) referem que para confirmar o diagnóstico de PKD deve-se realizar dois exames ecográficos: o primeiro deve ser realizado aos 9 meses de idade e o segundo repetido 6 meses após o primeiro.

Nos estudos realizados por vários autores os gatos são considerados positivos para PKD quando pelo menos uma cavidade anecóica, bem definida e com paredes lisas é encontrada em pelo menos um rim (Barthez et al., 2003; Bonazzi et al., 2007; Domanjko-Petrič et al., 2008; Wills et al., 2009).

No córtex renal, os quistos renais são facilmente identificados como estruturas esféricas, anecóicas, com paredes lisas e regulares. Já os quistos localizados na medula podem ser mais difíceis de detetar devido à relativa hipoeogenicidade desta quando comparada com a do córtex renal. Podem ainda ser observados pequenos focos hiperecóticos com sombra. Reichle et al., (2002), no seu estudo confirmaram por histopatologia que estes focos correspondem a áreas de mineralização. Os rins afetados por quistos podem ter alterações no contorno (Kealy et al., 2011) e apresentar junção córtico-medular indistinta, associada à lesão crónica e inflamação (Mannion, 2006). O tamanho e número de quistos são similares em ambos os rins.

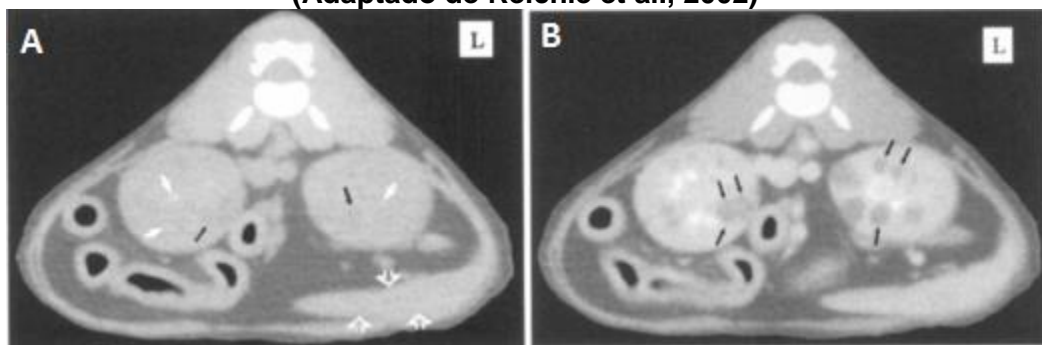
2.7.3. Tomografia Axial Computadorizada e Ressonância Magnética

Estes meios imagiológicos, apesar de menos acessíveis e mais dispendiosos, têm vindo a ganhar, ao longo dos anos, popularidade em Medicina Veterinária. A TAC pode ser útil na avaliação de formações renais sólidas ou quísticas, permitindo a visualização tridimensional das estruturas, de um modo que a ecografia ou a radiografia não possibilitam (Yamazoe & Ohashi, 1994). A RM pode ser usada quando a TAC está contraindicada ou quando apresenta resultados inconclusivos (Hélén et al., 2002). Tal como a ecografia, a TAC abdominal

permite o diagnóstico precoce de PKD (Seyrek-Intas & Kramer, 2008); no entanto, este meio de diagnóstico por imagem é mais preciso (Yamazoe & Ohashi, 1994). Ferreira, Augusto, Werner, Franco e Minguetti (1998) referem que a TAC não adiciona informações relevantes na análise do sistema urinário quando comparada com os exames radiológico e ecográfico. A necessidade de realizar o exame com o animal sob anestesia geral é também um aspecto menos favorável.

Num paciente com PKD, na imagem tomográfica, sem injeção de contraste (Figura 8 A), podem ser observadas áreas com redução de densidade, rodeadas por uma parede fina, e que não possuem estruturas internas. Podem ainda ser visualizados pequenos focos hiperdensos correspondentes a zonas de mineralização. Yamazoe & Ohashi (1994) mencionam no seu estudo que após a injeção de contraste não foram notadas alterações significativas na imagem tomográfica renal. Todavia, segundo Reichle, DiBartola, & Léveillé (2002), a injeção intravenosa de contraste reforça a imagem do parênquima renal bem como da pélvis renal e dos ureteres, que se tornam hiperdensos devido à acumulação do contraste. A visualização dos quistos melhora substancialmente (Figura 8-B). Os quistos são estruturas geralmente redondas ou ligeiramente irregulares, com diminuição da densidade, em comparação com o tecido renal adjacente. Os quistos de maiores dimensões muitas vezes distorcem a pélvis renal (Reichle et al., 2002; Yamazoe & Ohashi, 1994).

Figura 8 - Imagem tomográfica abdominal em corte transversal de um gato PKD-positivo. “L” representa o lado esquerdo do animal. (A) Imagem pré-contraste: Múltiplos focos, hiperdensos (setas brancas) nos rins, representam áreas de mineralização. Subtis áreas circulares hipodensas (setas pretas) representam os quistos renais. (B) Imagem pós-injeção de contraste intravenoso. Os quistos correspondem às múltiplas áreas hipodensas (setas pretas) no parênquima renal. O sistema coletor renal está hiperdenso com o contraste. (Adaptado de Reichle et al., 2002)



2.8. Medição da taxa de filtração glomerular

Devido ao fato da azotemia, isto é, a concentração aumentada de produtos azotados não proteicos no sangue (ureia e creatinina plasmáticos), só ser detetável quando aproximadamente 75% dos nefrônios dos dois rins não estão funcionais, tornaram-se

necessários outros meios de avaliação que detetem mais precocemente alterações na função renal.

A estimativa da TFG pode permitir a identificação fácil da doença renal. Está indicada a determinação da TFG como forma de averiguar a presença de doença renal em animais com poliúria não azotêmicos ou com ligeiros aumentos na creatinina plasmática, investigação em raças com predisposição para doença renal familiar (p.e. PKD), controle pré-cirúrgico ou pós-terapêutico e monitorização de doses quando se utilizam fármacos com excreção renal.

Este método é considerado como o melhor índice da função renal. A TFG é estimada pela medição da “clearance” de uma substância marcadora como a inulina, o iohexol (meio de contraste radiográfico à base de iodo), radionucleótidos ou creatinina. Geralmente, as razões financeiras, as análises laboratoriais e a falta de disponibilidade excluem a opção da inulina. Por outro lado, a utilização de radionucleótidos requer acesso a equipamentos de Medicina Nuclear. O iohexol tem sido utilizado em grande escala na Nefrologia Humana. A “clearance” plasmática de creatinina exógena parece produzir estimativas de TFG mais fidedignas em cães e gatos. A principal vantagem da creatinina é que pode ser analisada diretamente na clínica. A principal vantagem do iohexol é o seu tempo de reação, que é um terço do da creatinina, por isso é um teste mais rápido e possivelmente mais fidedigno se a função renal estiver reduzida. Assim, a utilização dos dois métodos pode, possivelmente, ser complementar na prática clínica (Heine, 2009) .

2.9. Medição da pressão arterial

Em humanos é comum a ocorrência de hipertensão e de alterações cardiovasculares associadas a PKD. Nos gatos, as lesões cardíacas foram observadas num número reduzido de animais (Gonzalez & Froes, 2003). Mais de 60% das pessoas afetadas desenvolvem hipertensão como primeira manifestação clínica de PKD. A hipertensão está, geralmente, associada com o grau de insuficiência renal e com o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Isto ocorre, provavelmente, em consequência da hipoperfusão renal causada pela expansão dos quistos. Contudo, Miller, Lehmkuhl, Smeak, DiBartola e Radin (1990), descrevem que não há relação entre a PKD e a ocorrência da hipertensão em gatos. No entanto, a medição da pressão arterial está recomendada porque 50 a 90% dos gatos com DRC são hipertensos.

A hipertensão felina tem sido diagnosticada como primária ou secundária em quadros de insuficiência renal crónica, hipertiroidismo ou *Diabetes mellitus* (Pedersen, Pedersen, Häggström, Koch, & Ersbøll, 2003).

O aumento de pressão arterial provoca uma agressão continua na parede arterial, o que pode provocar lesões, principalmente em quatro órgãos: olhos, rins, coração e cérebro. Nos olhos pode ocorrer retinopatia, coroidopatia ou neuropatia óptica hipertensiva. Os sinais clínicos

destas afeções incluem midríase, hifema, cegueira súbita, vasos retinianos tortuosos, hemorragia retiniana e descolamento da retina. Nos rins, a hipertensão pode ocasionar esclerose ou necrose tubular, inflamação intersticial e fibrose, originando sintomas de doença renal aguda ou crónica. No coração pode dar origem a hipertrofia ventricular esquerda, cujos sinais incluem sopro cardíaco, ruído de galope, taquicardia e arritmia. Por fim, no cérebro pode causar encefalopatia hipertensiva que se manifesta com edema cerebral e hemorragia, provocando aumento da pressão intracraniana. Quanto aos sinais associados, pode surgir vocalização devido a dor, *headpressing*, alteração do comportamento (letargia, hiperatividade...), agressão e convulsões (Egner, 2011).

Em felídeos com doença cardíaca e renal, a hipertensão é um fator de risco grave e necessita de controlo agressivo (Egner, 2011).

Os métodos utilizados para avaliar a pressão arterial dividem-se em dois grupos: os diretos, ou invasivos e os indiretos ou não invasivos. As técnicas de avaliação indiretas, nas quais se inclui a medição com uso de Doppler ou método oscilométrico, são meios mais práticos e convenientes na prática clínica.

A hipertensão arterial felina é definida por uma pressão sistólica superior a 180 mmHg, pressão média acima de 150 mmHg ou pressão diastólica acima de 100 a 120 mmHg (Forrester, 1994).

2.10. Métodos Moleculares

O desenvolvimento de testes de ADN para identificação de doenças e seleção de características da aparência em gatos registou um grande crescimento em Medicina Veterinária. Nos gatos, 50 mutações em 33 genes causam patologias ou alterações na sua aparência. Atualmente, vários laboratórios realizam diagnósticos genéticos em gato. Uma amostra de ADN de um gato é relativamente fácil de obter a partir de um esfregaço bucal e de enviar para qualquer laboratório no mundo (Lyons, 2010).

Lyons (2004) identificou a mutação genética responsável pela PKD nos gatos Persa e cruzados de Persa utilizando a ecografia e o método PCR-RFLP [Polimorfismo de Tamanho de Fragmentos de Restrição]), nos EUA. Helps, Tasker, Barr, Wills, & Gruffydd-Jones (2007) realizaram a identificação do SNP causador da PKD em gatos Persa do Reino Unido utilizando a análise pelo PCR em “real-time”.

Através destes meios (PCR, Real-Time PCR e PCR-RFLP é possível diagnosticar a mutação em gatos de qualquer idade (Helps et al., 2007).

Em Medicina Humana, o teste genético é considerado o método de diagnóstico mais preciso da Doença Renal Poliquística autossómica dominante tipo 1 e 2 (Nicolau, Torra, & Darnell, 1999). Na PKD em Persas este é o método de eleição quando se pretende o diagnóstico precoce em gatos com menos de 4 meses. Os animais positivos no teste de ADN devem

realizar ecografias de controlo para detetar o número e tamanho dos quistos renais de modo a prever a gravidade da doença (Domanjko-Petrič et al., 2008; Helps et al., 2007)

Este meio de diagnóstico permite aos criadores selecionarem os animais para reprodução auxiliando, desta forma, tanto no controlo como na eliminação da doença da população dos gatos. Contudo, estes testes não prevêm a gravidade da doença e não permitem a monitorização da progressão nos gatos afetados. É importante ainda salientar que os testes genéticos não detetam a PKD não associada a estes genes específicos (Wills et al., 2009).

3. Abordagem Terapêutica

Chew, DiBartola, & Schenck (2011) descrevem que, tanto no homem como nos animais, a PKD bilateral evolui progressivamente para insuficiência renal irreversível. Isto ocorre devido ao comprometimento do parênquima renal, em consequência da compressão, atrofia e degenerescência provocadas pelos quistos. De acordo com Feldhahn (1995), não há tratamento específico para doença renal poliquística. Ferrante (2004) descreve que não há uma forma de reverter ou reduzir o desenvolvimento dos quistos renais. Os animais devem ser tratados como insuficientes renais crónicos. Neste quadro a terapêutica é, sobretudo, médica. Quando apenas um dos rins está afetado e o rim contra-lateral está funcional pode recorrer-se a terapêutica cirúrgica, com nefrectomia do rim afetado (Birchard & Sherding, 1994).

Apesar de não existir tratamento que corrija as lesões irreversíveis no rim, as consequências clínicas e bioquímicas de redução da função renal podem ser amenizadas. Além disso, a terapêutica permite interromper os mecanismos que contribuem para a progressão da DRC: a hipertensão sistémica e glomerular, o desequilíbrio mineral, a proteinúria e a fibrose renal (Brown, 2007; Polzin, Osborne, & Ross, 2005). Com um plano terapêutico adequado, os gatos com DRC vivem frequentemente durante muitos meses a anos com boa qualidade de vida (Polzin et al., 2005).

O tratamento das complicações provocadas pela diminuição da função renal, designado por tratamento médico conservador, consiste na terapêutica sintomática e de suporte e, tem por objetivos melhorar os sinais clínicos da urémia, minimizar as alterações associadas com o excesso ou perda de eletrólitos, vitaminas e minerais; fornecer nutrição proteica, calórica e mineral adequada e abrandar a progressão da DRC (Polzin et al., 2005).

Devem ser controladas alterações concomitantes, tais como infeções do trato urinário e hipertensão arterial sistémica (Forrester, 1994).

É de salientar que vários medicamentos cujo alvo são as vias de sinalização de células anormais, que conduzem à proliferação celular desregulada, diferenciação celular, apoptose e secreção de fluidos, estão a ser alvo de investigações promissoras (Patel et al., 2009).

O plano terapêutico deve ser desenhado para cada animal com base no estadió da doença, complicações associadas, doenças concomitantes e fatores de risco (Polzin et al., 2005). Em Medicina Humana o plano terapêutico pode incluir hemodiálise e transplante renal; contudo, em Medicina Veterinária estas são técnicas que não são amplamente utilizadas.

3.1. Terapêutica médica da DRC

3.1.1. Maneio dietético

O fornecimento de uma alimentação comercial específica para pacientes com DRC pode, segundo alguns estudos, ter um efeito benéfico no tempo de sobrevivência dos animais com PKD, para além de diminuir a frequência das crises urémicas (Chew & DiBartolla, 2007). Vários estudos apontam para um aumento de, pelo menos, o dobro do tempo de sobrevivência de gatos com DRC alimentados com este tipo de dieta, quando comparado com uma dieta de manutenção. A composição deve ser adequada às necessidades destes pacientes, com restrição de proteína (3.8-4.5 g/kg/dia), fósforo (65-85 mg/kg/dia), cálcio e sódio e suplementação em hidratos de carbono, agentes alcalinizantes como o citrato de potássio e ácidos gordos polinsaturados, com um rácio adequado de ácidos gordos ómega-6 e ómega-3 (Brown, 1998; Chew & Dibartola, 2009; Forrester, 1994). A restrição proteica alimentar tem como objetivo diminuir a quantidade de compostos azotados a serem excretados pelo rim diminuindo, assim, a velocidade de progressão da lesão glomerular. A restrição de fósforo que é proporcionada nestas dietas deve diminuir os valores séricos de ião fosfato e evitar o desenvolvimento de hiperparatiroidismo secundário renal (Chew & DiBartolla, 2009).

3.1.2. Correção dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base

3.1.2.1. Manutenção da Hidratação

A perda de função dos tubos renais diminui a capacidade dos rins para concentrar a urina. Os animais apresentam poliúria, o que leva a que ocorra algum grau de desidratação em muitos pacientes com DRC. O equilíbrio hídrico é mantido pelo aumento da ingestão da água que se designa por polidipsia compensadora. Muitos gatos com DRC apresentam também perdas hídricas secundárias por vômito e diarreia (Polzin et al., 2005). A desidratação leva a letargia e perda de apetite, bem como a hipercalemia, hiperfosfatemia e acidose metabólica. Ao causar hipoperfusão renal, a desidratação pode agravar a sintomatologia de DRC já existente e as alterações laboratoriais. Se a desidratação se prolongar no tempo, existe ainda o risco de isquemia renal e, consequentemente, agravamento das lesões deste órgão. A correção do défice de fluidos pode, até certo ponto, ser obtida através da disponibilização constante de água fresca e de alimento húmido, de modo a potenciar a ingestão de água (Polzin et al., 2005). No entanto, o consumo voluntário de água é, frequentemente, insuficiente, tornando-

se assim necessário recorrer a fluidoterapia, isto é, à administração parenteral (endovenosa ou sub-cutânea) de soluções isotônicas e poliônicas como o Lactato de Ringer ou o soro fisiológico (NaCl a 0,9%) (IRIS, 2013b). Idealmente as soluções para fluidoterapia nestes pacientes deverão conter cloreto de sódio a 0,45%, dextrose a 2,5% e serem suplementados com 20 mEq/L de cloreto de potássio. A taxa de administração de fluidos deve ser cuidadosamente avaliada de modo a evitar o desenvolvimento de edema pulmonar ou derrame pleural devido ao excesso de fluidos. Os sinais clínicos de desidratação incluem a perda de apetite, letargia e obstipação (Polzin et al., 2005).

3.1.2.2. Alterações eletrolíticas

3.1.2.2.1. Hipocalémia

O rim é o principal órgão responsável pela homeostase do ião potássio. Cerca de 80% deste ião é reabsorvido no túbulo proximal e na ansa de Henle. A lesão dos nefrônios incapacita este processo, levando ao aumento da excreção de potássio na urina. Outros fatores que podem estar associados ao desenvolvimento de hipocalémia são o consumo insuficiente na dieta (por inapetência ou por dieta pobre em potássio), o aumento da perda pelas fezes e a acidose metabólica. Estima-se que cerca de 20 a 30% dos gatos com DRC apresentem hipocalémia (concentração sérica de potássio <3.5 mEq/L). Os sinais clínicos associados à hipocalémia incluem anorexia, vômito, perda de peso, letargia, fraqueza muscular, polimiopatia e arritmia cardíaca (Ross, Polzin & Osborne, 2006). A hipocalémia contribui para o desenvolvimento de acidose metabólica, hipertensão e agravamento da lesão renal, através de vasoconstrição, diminuição da sensibilidade à hormona anti-diurética (ADH) e aumento da amoniogénese (Polzin et al., 2005).

Quando a concentração no sangue é inferior 4 mMol/L deve-se introduzir suplementação (Sparkes, 2006). Se o animal não estiver a vomitar, a administração de potássio por via oral é o método de escolha. A suplementação oral pode ser realizada através da administração de gluconato (2 a 6 mEq/animal/dia) ou citrato de potássio (40 a 60 mg/Kg/dia BID ou TID). O citrato de potássio apresenta a vantagem de ser alcalinizante, o que impede o desenvolvimento de acidose metabólica. Se o animal estiver num quadro de vômito ou hipocalémia grave, a suplementação deve ser parenteral com cloreto de potássio (30 mEq/L) associado à fluidoterapia IV (Forrester, 1994).

Para evitar a hipocalémia iatrogénica, a administração de fluidos de forma intensiva, como é necessário em animais com síndrome urémico, deve ser suplementada com 13 a 20 mEq/L de ião potássio, não ultrapassando os 0,5 mEq/Kg/h (Polzin et al., 2005).

A concentração de potássio no sangue deve ser monitorizada 1 a 2 semanas após o início do tratamento e a dose deve ser ajustada de modo a manter a concentração plasmática de potássio superior a 4.0 mEq/L (Forrester, 1994; Ross, Polzin, & Osborne, 2006).

3.1.2.2.2. Hiperfosfatemia

A concentração plasmática de fósforo resulta do balanço entre o fósforo ingerido e o fósforo excretado pelo rim. A perda de nefrônios funcionais leva à diminuição da excreção do fósforo que ocorre nas células dos tubos renais, originando o aumento das concentrações plasmáticas de ião fosfato em pacientes com DRC (Elliot, 2009). Para manter a concentração dentro dos valores normais na presença de função renal comprometida é necessário modificar a quantidade de fósforo ingerido (Polzin et al., 2005). É sugerido que a hiperfosfatemia é um fator iniciador do desenvolvimento de hiperparatireoidismo secundário renal, considerada uma complicação comum da DRC (Geddes, Finch, Syme, & Elliott, 2013). A instituição de dieta restrita em fósforo geralmente é suficiente para controlar a hiperfosfatemia numa fase inicial. Na fase III e IV é, contudo, improvável que uma dieta renal seja suficiente para manter o objetivo e pode ser necessário um controle adicional, conseguido com a associação de quelantes de fosfato, que reduzem a biodisponibilidade do fósforo alimentar (Elliott & Elliott, 2009). O hidróxido de alumínio (100 mg/kg/dia), carbonato de cálcio (100 mg/kg/dia), o acetato de cálcio (60 mg/kg/dia) e o carbonato de lantânio (400-800 mg/gato/dia) são eficientes quelantes de fosfato (Forrester, 1994). Os sais de alumínio são mais eficazes que os de cálcio, tendo no entanto a desvantagem de poderem originar toxicidade. Com os sais de cálcio existe a possibilidade de desenvolvimento de hipercalcemia. O acetato de cálcio é mais eficaz do que o carbonato e a frequência de hipercalcemia é ligeiramente menor. O carbonato de lantânio não apresenta as desvantagens dos quelantes à base de cálcio e alumínio e apresenta uma maior eficácia no controlo dos níveis séricos de ião fosfato (Chew & DiBartola, 2009). O aumento da concentração sérica de fósforo diminui a concentração sérica de cálcio e fosfato. As principais consequências da hiperfosfatemia são a hipocalcemia (que pode produzir tetania) e a mineralização dos tecidos moles (DiBartola, 2007). Em medicina humana, a hiperfosfatemia tem sido associada a prurido, conjuntivite, osteodistrofia renal e calcificação dos tecidos moles (Polzin et al., 2005).

3.1.2.2.3. Hiperparatireoidismo secundário renal

O hiperparatireoidismo secundário renal ocorre, aproximadamente, em 84% dos gatos com DRC. Pode surgir numa fase inicial, constituindo uma importante complicação da doença. Resulta provavelmente da combinação da retenção de fósforo e da diminuição da produção de calcitriol. O calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol), forma biologicamente ativa de vitamina D no organismo, é produzida pela 1-alfa-hidroxilação de 25-dihidroxicolecalciferol nos rins. À medida que a massa funcional renal diminui, a capacidade dos rins para produzir 1-alfa-hidroxilase fica prejudicada, o que resulta na diminuição da concentração de calcitriol. Esta diminuição leva a que uma menor quantidade de cálcio e fósforo seja absorvida e,

consequentemente, ocorra elevação plasmática da concentração de paratorhormona (PTH). A PTH é uma hormona que quando em concentração plasmática elevada actua como uma toxina urémica estando associada a várias alterações fisiológicas (Ross et al., 2006). O tratamento consiste na administração de calcitriol e tem por objetivo a normalização da concentração de PTH no sangue sem induzir hipercalcémia. Nagode, Chew e Podell, (1996) recomendam a administração de calcitriol, por via oral, na dose 2.5 a 3.5 ng/kg por dia. O calcitriol só deve ser administrado após correcção de hiperfosfatémia (Brown, 2007). Após iniciar a terapêutica, os níveis séricos de cálcio, fósforo, PTH, ureia e creatinina devem ser monitorizados de forma seriada: 1 semana, 1 mês e depois a cada 1 a 2 meses.

3.1.2.2.4. Acidose metabólica

A acidose metabólica é uma das complicações mais frequentes nos pacientes com DRC, surge na fase III avançada e início da fase IV (IRIS, 2013a). É responsável pela ocorrência de sinais clínicos como a anorexia, náusea, vômito, letargia, fraqueza muscular e perda de peso. Esta acidose ocorre devido à produção de ião amónio pelos tubos renais, associado à diminuição da excreção de iões hidrogénio e, ainda, pela redução de reabsorção do ião carbonato pelos tubos renais (Ross et al., 2006).

O estado ácido-base do paciente deve ser avaliado através da determinação das concentrações sanguíneas de bicarbonato e dióxido de carbono total por análise plasmática ou por gasimetria. Animais com concentrações de bicarbonato inferiores a 15 mMol/L em medições consecutivas, confirmadas por gasimetria, devem ser submetidos a terapêutica alcalinizante. A determinação de CO₂ sérico apresenta uma fiabilidade questionável, pelo que é recomendada a gasimetria para confirmar a presença de acidose metabólica sempre que os valores séricos forem inferiores a 15 mMol/L. Se o valor de pH sanguíneo for inferior a 7,10 deve ser prontamente iniciado o tratamento com bicarbonato de sódio endovenoso (Forrester, 1994; Polzin et al., 2005).

Como opções de tratamento existem as dietas não acidificantes e a administração de bicarbonato de sódio e citrato de potássio. A maioria das dietas comerciais formuladas especificamente para animais com insuficiência renal são concebidas para serem neutras a ligeiramente alcalinizantes. É possível controlar apenas com a dieta uma acidose diagnosticada precocemente. No entanto, se a acidose persistir ou piorar, a alcalinização oral com bicarbonato de sódio (8-12 mg/Kg q8-12h) ou citrato de potássio (40-60 mg/kg/dia q8-12h) deve ser considerada. Uma vantagem do citrato de potássio é permitir, simultaneamente, o tratamento de acidose e hipocalémia nos gatos que necessitem. A resposta à terapêutica, avaliada pela concentração de bicarbonato de sódio ou concentração de CO₂ total no sangue, deve ser obtida 10 a 14 dias após a sua instituição (Forrester, 1994; Ross et al., 2006).

3.1.3. Tratamento da Anemia

Muitos gatos, no estadio III e IV de DRC desenvolvem anemia não regenerativa normocítica e normocrômica. O principal fator consiste na diminuição da produção de eritropoetina mas pode estar associada a outros, tais como a perda crônica de sangue, hemólise e deficiência em ferro ou ácido fólico.

O tratamento da anemia pode estar indicado quando o hematócrito for inferior a 25% ou quando surgem sinais clínicos como fadiga, depressão ou dificuldade respiratória. Foi observado que a correção da anemia está associada com a melhoria do quadro clínico e qualidade de vida (Forrester, 1994).

Como opções terapêuticas há a transfusão de sangue, a administração de esteróides anabolizantes e de eritropoietina recombinante humana (ERH).

Quanto à transfusão, a administração de sangue total ou concentrado de eritrócitos está geralmente reservada para pacientes com sinais clínicos graves (dispneia, letargia) associados à anemia. Devido ao custo, por vezes à disponibilidade limitada e ainda à inconveniência de repetidas transfusões, esta não é uma opção para manutenção do hematócrito a longo prazo.

Os esteróides anabolizantes têm sido usados no tratamento de anemia associada à DRC; porém, têm uma taxa de eficácia baixa. É uma opção a considerar quando outro tipo de tratamento está contraindicado ou está fora das possibilidades económicas do proprietário. Os esteroides anabolizantes podem ser administrados por via oral sob a forma de estanozolol (1 mg/gato q12h) ou oximetolona (1-5 mg/kg q24h) ou por via parenteral recorrendo à nandrolona (1.0-1.5 mg/kg IV q7-10 dias). Os efeitos secundários dos androgénios incluem o desenvolvimento de hepatotoxicose e, no caso do cão, hiperplasia prostática e adenoma perianal (Forrester, 1994).

Por fim, está descrita a utilização de ERH que, apesar de ser um método mais dispendioso, não acessível a todos os proprietários, e de poder causar efeitos secundários consideráveis, é considerado o método mais fiável para a correção de anemia associada a DRC em cães e gatos. O hematócrito deve ser monitorizado semanalmente e a administração de eritropoietina (75-100 UI/kg SC q3x semana) efetuada até que se atinja um hematócrito entre 30-40%. Normalmente são necessárias cerca de 8 a 12 semanas de tratamento (Forrester, 1994). Todos os animais em tratamento com eritropoietina devem ser simultaneamente suplementados com ferro de modo a suportar a formação de novos eritrócitos. A administração oral de sulfato (50-100 mg/gato/dia) ou gluconato ferroso pode causar irritação gastrointestinal, o que pode limitar a sua utilização em alguns pacientes. Se o animal não tolerar esta via, pode ser administrado ferro dextrano por via intramuscular. Ocasionalmente, ocorre anafilaxia e toxicidade por ferro com administração parenteral de ferro (Ross et al., 2006).

Os efeitos adversos relacionados com a ERH em gatos podem incluir hipertensão, convulsões e a produção de anticorpos anti-eritropoietina. O desenvolvimento de anemia refratária e hipoplasia medular secundária aos anticorpos anti-ERH é uma complicação grave desta terapêutica. A administração pode causar alterações hemodinâmicas que induzem ou exacerbam a hipertensão em alguns gatos (Ross et al., 2006).

3.1.4. Tratamento de hipertensão sistêmica

A hipertensão sistêmica ocorre em 20 a 65% dos gatos com DRC. Os níveis de potássio sérico nestes animais estão inversamente relacionados com a presença de pressões arteriais superiores ao normal. A hipertensão sistêmica provoca um aumento da pressão arterial nos vasos glomerulares, o que provoca o agravamento da lesão a este nível. (Chew & Dibartola, 2009).

O estadiamento da DRC pela IRIS contempla o sub-estadiamento tendo em consideração os valores da pressão arterial sistêmica, bem como a presença de proteinúria que será abordada mais adiante. Este sub-estadiamento classifica os pacientes com base no risco de lesão de órgãos devido ao aumento da pressão arterial e à presença ou ausência de complicações. Assim são classificados como apresentando alto risco, risco moderado, reduzido ou mínimo (Tabela 2) (IRIS, 2013a).

A menos que haja evidência de lesões orgânicas, ou pressão sistólica acima de 200 mmHg, a decisão de iniciar terapêutica não é urgente. Antes de iniciar a terapêutica a pressão deve ser avaliada com base em, pelo menos, 3 medições em visitas sucessivas (Polzin et al., 2005). Os gatos com pressão sanguínea sistólica repetidamente acima de 160/100 mmHg devem ser sujeitos a terapêutica para minimizar o desenvolvimento de potenciais consequências (Ross et al., 2006).

Tabela 2 - Sub-estadiamento baseado nos valores da pressão arterial em felinos (adaptado de IRIS, 2013a)

Pressão arterial sistólica (mmHg)	Pressão arterial diastólica (mmHg)	Sub-estadio
<150	<95	0 Risco Mínimo
150 – 159	95 – 99	1 Risco Baixo
160 – 179	100 – 119	2 Risco Moderado
≥180	≥ 120	3 Risco Elevado
Sem evidência de lesões nos órgãos-alvo/complicações		Sem complicações (sc)
Evidência de lesões nos órgãos-alvo/complicações		Complicações (c)
Pressão arterial não determinada		Risco não determinado (RND)

O objetivo é manter a pressão sistêmica sanguínea dentro dos valores normais: sistólica <160 mmHg, diastólica <90 mmHg (Forrester, 1994).

Antes de mais deve ser instituída uma dieta moderadamente restrita em sódio, sendo que a maioria das dietas comerciais formuladas para animais com DRC preenchem este requisito. Podem ser utilizados fármacos anti-hipertensores tais como: beta-bloqueantes, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC). Devido à importância de manter a perfusão renal em animais com DRC, os anti-hipertensores utilizados são agentes vasodilatadores (Brown, 2007). Relativamente aos beta-bloqueantes, como o atenolol (0.25-1.0 mg/kg q8-12h PO) e o propranolol (0.25-1.0 mg/kg q12-24 PO), parecem diminuir a pressão sanguínea por diminuição do débito cardíaco, inibição da liberação de renina ou diminuição da atividade do sistema nervoso simpático. Os IECAs, tal como o enalapril (0.25-0.5 mg/kg q12-24h), evitam a formação de angiotensina II, provocando dilatação arterial e venosa e, consequentemente, diminuição da pressão arterial. Os IECAs podem piorar a função renal pelo que é recomendado iniciar a terapêutica com uma dose baixa e, posteriormente, ajustar se necessário.

Por último, os BCC, tais como o diltiazem (1.0-2.25 mg/kg PO q8-12h) e a amlodipina (0.625 mg/gato PO q24h), provocam vasodilatação e diminuição da pressão arterial. A amlodipina é o fármaco de primeira escolha em gatos com DRC e hipertensão sistêmica.

Para determinar a eficácia do tratamento a pressão sanguínea deve ser monitorizada cada 1-2 semanas até esta estabilizar dentro dos valores de referência (Forrester, 1994). Se a pressão arterial não diminuir para valores aceitáveis pode-se aumentar a dose administrada ou associar um IECA como o benazepril (IRIS, 2013b).

3.1.5. Tratamento da proteinúria

As consequências de proteinúria glomerular podem incluir diminuição da pressão oncótica, hipertensão sistêmica, hipercolesterolemia, hipercoagulabilidade, perda de massa muscular e perda de peso (Elliot & Grauer, 2007). A presença de proteinúria é utilizada para o sub-estadiamento da DRC, segundo a IRIS. O rácio UPC é o parâmetro usado para determinar o grau de proteinúria e é com base neste valor que o paciente deve ser avaliado (Tabela 3). A determinação da gravidade da proteinúria é importante no estabelecimento do prognóstico, uma vez que animais com rácio UPC entre 0,2 e 0,4 apresentam um risco mais elevado de morte ou necessidade de eutanásia que aqueles com valores inferiores (Chew & DiBartola, 2007). Em animais com rácio UPC superior a 2 deve ser instituída terapêutica com fármacos anti-proteinúricos (IRIS, 2013b).

Tabela 3 - Sub-estadiamento baseado nos valores do rácio UPC em felinos (adaptado de IRIS, 2013a)

Valores rácio UPC	Subestadio
<0.2	Não-proteinúrico (NP)
0.2	Proteinúrico no limite (PL)
>0.4	Proteinúrico (P)

A ativação do sistema renina-angiotensina provoca a transformação do angiotensinogénio em angiotensina I e desta em angiotensina II. Esta substância tem um papel importante na fisiopatologia da progressão da DRC, uma vez que provoca vasoconstrição das arteríolas glomerulares, sobretudo da eferente. A hipertensão gerada a nível glomerular leva, a longo prazo, à lesão do glomérulo e à glomeruloesclerose através do aumento da permeabilidade glomerular, proliferação das células mesangiais e ativação de macrófagos e fatores inflamatórios (Chew & Dibartola, 2009; Polzin et al., 2005). A par da ingestão moderada de proteína na dieta, como já referi anteriormente, os fármacos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), como o enalapril (0.25 - 0.5 mg/kg, PO,q12 to 24h) e o benazepril (0.25-0.5 mg/kg, PO, q 12 a 24h), bem como os fármacos antagonistas dos recetores de angiotensina, como o telmisartan (Semintra®; 1mg/kg, PO, SID), podem ser utilizados para, através do bloqueio da ação da angiotensina II, diminuir a proteinúria, abrandar a progressão da doença e aumentar o tempo de sobrevivência (Harley & Langston, 2012; Mizutani et al., 2006). Adicionalmente, estes fármacos têm um efeito benéfico no controlo da hipertensão sistémica e da concentração de aldosterona que se pode encontrar aumentada (Chew & Dibartola, 2009; Polzin et al., 2005). No entanto, os restantes nefrónios funcionais, em pacientes com DRC, apresentam muitas vezes uma dependência deste sistema e de pressões glomerulares aumentadas para manter uma TFG adequada, podendo o tratamento com estes fármacos agravar a azotémia (Chew & Dibartola, 2009). A utilização do benazepril (Fortekor®) em gatos com DRC está aprovada na Europa (Harley & Langston, 2012). O IECA enalapril é mais adequado em pacientes caninos, apresentando uma baixa eficácia em gatos (Chew & Dibartola, 2009).

3.2. Tratamento sintomático

3.2.1. Vômito, Náusea, Anorexia

As complicações gastrointestinais são comuns na DRC e constituem a maioria dos sinais clínicos da urémia: anorexia, náusea, vômito, diarreia e perda de peso. O apetite do animal pode ser seletivo e a sua intensidade variar ao longo do dia. A perda de peso e malnutrição são devidas a fatores tais como a anorexia, a náusea, o vômito e a redução subsequente na ingestão de nutrientes, alterações metabólicas e hormonais, e fatores catabólicos relacionados com a urémia, em especial a acidose (Polzin et al., 2005).

As causas de vômito e anorexia incluem a estimulação dos quimiorrecetores do centro do vômito (Chemoreceptor trigger zone [CTZ]) pelas toxinas urémicas, irritação do trato gastrointestinal secundária a vasculite urémica e diminuição da excreção de gastrina (Grauer, 2009). Cerca de 40% da gastrina circulante é metabolizada no rim pelo que, com a redução da função renal, ocorre aumento da secreção de ácido clorídrico pelo estômago. A concentração aumentada de gastrina induz a secreção gástrica de ácido pela estimulação direta de recetores localizados nas células parietais e pela estimulação da libertação de histamina pelos mastócitos da mucosa gástrica. O aumento da libertação de histamina pode também provocar ulceração gastrointestinal e necrose isquémica da mucosa através de um mecanismo vascular caracterizado pela dilatação de pequenas vénulas e capilares, aumento da permeabilidade do endotélio e trombose intravascular.

Pode ocorrer enterocolite urémica, que se manifesta por diarreia, mas é tipicamente menos dramática e menos comum do que a gastrite urémica. A obstipação é uma complicação relativamente comum na DRC, particularmente em gatos, podendo ser causada por desidratação, mas também pode ocorrer secundariamente à utilização de agentes quelantes intestinais de fósforo (Polzin et al., 2005).

Para controlar os sinais clínicos de urémia é benéfico o uso de fármacos que reduzam a secreção de ácido no estômago, os antagonistas dos recetores H₂ da histamina, tais como a cimetidina (4 mg/kg PO TID/QID), a ranitidina (1 – 2 mg/kg PO BID) ou a famotidina (1mg/kg PO SID) (Brown, 1998), ou inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol (0.75-1 mg/kg, PO, q24h) e de antieméticos como a metoclopramida (0,2 – 0,4 mg/kg PO TID). Em gatos com suspeita de ulceração gástrica, o sucralfato (250 mg/gato, PO, q8-12h) pode ser benéfico, uma vez que origina um revestimento protetor sobre a úlcera, reduzindo sinais como dor, náusea e vômito (Roudebush et al., 2009). Se o vômito for controlado e mesmo assim o animal não ingerir alimento suficiente para suprir as suas necessidades calóricas, pode ser necessário recorrer à colocação de um tubo de alimentação que facilita a manutenção da ingestão calórica e da hidratação do paciente, bem como a administração de medicamentos (Grauer, 2009).

3.2.2. Dor

De acordo com Welling e Grantham (1996), a dor é o sintoma mais comum de PKD em humanos e nem sempre é fácil reconhecer a sua origem. Na forma aguda, a dor parece estar associada com a presença de infeção ou rotura dos quistos, hemorragia por rotura de vasos de calibre médio que extravasam sangue nos quistos ou no tecido peri-renal, bem como por nefrolitíase. A dor crónica está ligada ao aumento de volume de um ou mais quistos nos rins. A aspiração cirúrgica e a esclerose dos quistos são recomendadas como terapêutica para o tratamento da dor grave.

No gato a diminuição da dor tem grande importância no controle do desconforto do paciente, fazendo com que tenha melhor disposição e recupere o apetite. Todavia, devido ao comprometimento da função renal, a medicação a ser utilizada deve ser escolhida com precaução. Apesar da recomendação do uso de Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), inibidores da ciclooxygenase-1 (COX-1) e da ciclooxygenase-2 (COX-2) na Medicina Humana, estes fármacos devem ser utilizados com cautela e por curto período de tempo nos nossos pacientes (Gonzalez & Froes, 2003; Seymour & Duke-Novakovski, 2008). Quando a perfusão renal está reduzida, as prostaglandinas produzidas no rim provocam vasodilatação arterial aferente para reestabelecer o fluxo sanguíneo no rim. As prostaglandinas também estão envolvidas no controle da liberação de renina e na função tubular. Os AINEs, ao bloquearem a formação de prostaglandinas, afetam a perfusão renal quando o fluxo sanguíneo ao rim está comprometido (Kerr, 2008). Os opióides são os fármacos de escolha porque não provocam estes efeitos secundários. Os fármacos deste grupo, tal como a morfina (0.1-1.0 mg/kg IM,SC), metadona (0.1-0.3 mg/kg IV,IM ou SC), fentanil (injetável 5-10 µg/kg IV; transdérmico 4 µg/kg) ou buprenorfina (0.01-0.02 mg/kg IV, IM, SC) são metabolizados no fígado. O efeito destes fármacos é rápido mas de curta duração (<12 horas) (Seymour & Duke-Novakovski, 2008).

3.3. Infecção dos quistos

A presença de quistos no parênquima renal pode predispor ao desenvolvimento de infecções bacterianas secundárias. Quando presente, a infecção é um fator que complica os casos, agravando os sintomas de dor, anorexia e apatia (Biller, 1994). Por vezes, a presença de febre é o único sinal de infecção no interior do quisto. A infecção deve ser tratada com antibióticos que atravessem a parede do quisto (Bennett, 2001; Biller, 1994; Lulich et al., 1995).

O líquido dos quistos renais tende a ser ácido e alguns antibióticos de uso comum, tais como as cefalosporinas e as penicilinas, também são ácidos, pelo que não atravessem satisfatoriamente no interior dos quistos. Os antibióticos alcalinos lipossolúveis, como a enrofloxacin, marbofloxacin, combinações de trimetopim e sulfonamida e a clindamicina ultrapassam melhor a barreira epitelial dos quistos, ficando retidos nessas estruturas após a sua ionização (Norsworthy, 2011).

3.4. Drenagem dos quistos

Gonzalez e Froes (2003) referem que a aspiração do conteúdo do quisto não está relacionada com o tempo de sobrevivência do animal. Contudo, acreditam que permite uma melhoria na qualidade de vida e no controle da dor justificando, assim, a sua realização. Está descrita a instilação de substâncias com ação esclerosante no interior dos quistos, nomeadamente a tetraciclina e o etanol a 95%. Estas substâncias destroem as células epiteliais que revestem

as paredes do quisto inibindo a secreção e a acumulação de fluido no interior. Este procedimento pode ser útil no controle da dor (Nyland & Mattoon, 2002; Vaden, 2010).

4. Monitorização

Os animais com DRC devem ser sujeitos a reavaliações periódicas por um médico veterinário assistente. Estas consultas têm por objetivo avaliar a resposta do animal ao tratamento instituído, aplicando-se ajustes se necessário. A frequência das visitas varia com a necessidade específica de cada animal. Gatos em fases precoces (I-II), estáveis, sem complicações sistêmicas (aqueles que estão a comer, beber e a manter o peso) podem necessitar de avaliação apenas a cada 4-6 meses, enquanto os gatos em estado mais avançado da doença (III-IV) necessitam de reavaliações muito mais frequentes, cada 1 a 2 meses, dependendo da estabilidade da função renal de cada um (Appleman & Berent, 2006; Forrester, 1994; Ross et al., 2006). O animal deve ser sujeito a um exame físico cuidadoso para se detetarem alterações na condição corporal, no estado de hidratação e no estado geral. Este exame deve ser associado à avaliação laboratorial (hemograma, bioquímicas séricas, avaliação dos eletrólitos e urianálise) (Forrester, 1994)

5. Prognóstico

Nos estadios II e III da DRC, os gatos podem sobreviver 1 a 3 anos. O prognóstico é influenciado por um conjunto de fatores, como a qualidade dos cuidados médicos proporcionados e o grau de envolvimento do proprietário. A melhor forma de estabelecer um prognóstico mais exato é através da avaliação extensiva do animal (Polzin et al., 2005)

O prognóstico classifica-se segundo a probabilidade de sobrevivência imediata (prognóstico a curto prazo), e a sobrevivência nos meses a anos seguintes (prognóstico a longo prazo). Um prognóstico reservado indica que as possibilidades de recuperação não são previsíveis. Os prognósticos favoráveis, bom ou excelente indicam diferentes graus de recuperação provável, enquanto que os prognósticos mau ou grave indicam que a recuperação é improvável. Na DRC a perda de função renal é irreversível, logo a recuperação nestes casos refere-se a melhorias das alterações bioquímicas e dos sinais clínicos (Polzin et al., 2005)

Os fatores mais importantes no estabelecimento dum prognóstico em animais com DRC compreendem: (1) o tipo de doença renal primária, (2) a gravidade e a duração dos sinais clínicos e complicações da urémia, (3) a probabilidade de melhoria da função renal (reversibilidade, principalmente das afeções pré-renais, pós-renais e renais adquiridas), (4) a gravidade do compromisso da função renal, (5) a velocidade de evolução da doença com ou sem tratamento e (6) a idade do paciente (Polzin et al., 2005)

A gravidade dos sinais urêmicos geralmente é um fator preditivo relativamente bom do prognóstico a curto prazo. Os animais com DRC estável sem sinais clínicos de urêmia geralmente têm um prognóstico bom a curto prazo. Já os gatos com sinais clínicos graves de urêmia apresentam um prognóstico reservado a mau. No entanto, é melhor determinar se a função renal e os sinais clínicos podem melhorar com o tratamento, antes de estabelecer o prognóstico a curto prazo. Se o tratamento produz melhorias, este prognóstico pode passar de reservado a bom (Polzin et al., 2005)

A gravidade das alterações renais, determinada pela concentração sérica de creatinina, ou mediante a TFG, proporciona uma forma menos exata de avaliar o prognóstico a curto prazo do que o estado clínico do paciente. Contudo, este não deve estabelecer-se com base num único fator. Do mesmo modo uma determinação única da função renal não é fiável.

A avaliação da gravidade das lesões renais é mais útil na determinação do prognóstico a longo prazo. Geralmente, a disfunção renal grave associa-se a uma sobrevivência a longo prazo mais curta e, frequentemente, a uma qualidade de vida inferior. Estes dados baseiam-se num estudo realizado em felinos com DRC. Nos gatos sem sinais clínicos aparentes e com uma concentração sérica de creatinina de 2,6 mg/dl verificou-se uma sobrevivência média de 397 dias. Nos animais com sinais clínicos atribuídos à DRC e uma concentração sérica de creatinina de 5,6 mg/dl, a sobrevivência média foi de 313 dias. Os gatos urêmicos com concentração sérica de creatinina média de 10,3 mg/dl sobreviveram menos de 3 dias (Polzin et al., 2005)

A anemia é um achado hematológico que pode ser de valor prognóstico. Num estudo retrospectivo, um terço dos casos estáveis de DRC estavam anémicos no momento do diagnóstico inicial e apresentaram menor tempo de sobrevivência comparativamente aos pacientes sem anemia (Elliott, Rawlings, Markwell, & Barber, 2000).

Segundo Elliot e Grauer (2007), quanto menor o valor do rácio UPC melhor o prognóstico. Mesmo em gatos não azotémicos, a proteinúria está associada a uma taxa de sobrevivência reduzida.

No caso específico da PKD, os critérios para um prognóstico mais favorável são a presença de quistos pequenos que não alteram significativamente a arquitetura renal e a ausência de indícios de insuficiência renal. Por outro lado, como critérios desfavoráveis estão a presença de quistos em ambos os rins, múltiplos, de grande dimensão, que substituem o parênquima renal, juntamente com o desenvolvimento de azotémia renal e proteinúria (Appleman & Berent, 2006). A longo prazo o prognóstico é pouco favorável devido à destruição gradual do parênquima renal normal em consequência da dilatação dos quistos (Rogers et al., 1991).

A velocidade de progressão da doença varia muito de gato para gato. Muitos gatos podem viver normalmente durante longos períodos de tempo, enquanto que outros morrem na meia-idade, devido a insuficiência renal (Malik, 2001).

6. Prevenção

Segundo Barthez et al. (2003), considerando o modo de transmissão da doença (hereditária dominante) e as elevadas percentagens de sensibilidade e especificidade do processo de triagem, a erradicação da doença pode ser alcançada rapidamente por meio de programas de rastreio.

O aumento crescente da disponibilidade de meios de diagnóstico, como a ecografia e a possibilidade de realização de testes genéticos, permite aos médicos veterinários realizar o diagnóstico precoce da doença. Teoricamente, se todos os gatos de raça pura fossem rastreados por ultrassonografia e os indivíduos PKD-positivos identificados, seria possível eliminar a doença da população felina por afastamento desses indivíduos da reprodução (Malik, 2001). Para prevenir a transmissão do gene, os animais com quistos diagnosticados deveriam ser esterilizados (Fischer, 2001).

Um programa de rastreio semelhante utilizado na Austrália para eliminar a PKD em Bull Terriers foi eficaz na redução da prevalência desta doença, embora este sucesso só tenha sido possível com o esforço conjunto de muitos criadores particulares, clubes de criadores e veterinários (Malik, 2001).

Os criadores têm a maior responsabilidade na redução da incidência (número de novos casos) da doença. Embora os criadores de gatos Persa sejam aconselhados a não utilizar animais positivos como reprodutores, a reprodução é, muitas vezes, feita indiscriminadamente porque os sinais clínicos nem sempre estão presentes ou ocorrem numa idade tardia (Lyons, 2004).

III. ESTUDO DE CASOS

1. Objetivos

Os objetivos deste estudo consistiram na (1) caracterização da amostra de felídeos Persa com PKD (n=7), (2) comparação da amostra com os casos descritos na bibliografia quanto aos parâmetros sexo, idade, história clínica, sinais/sintomas, análises sanguíneas e urinárias e exames imagiológicos e (3) contribuição para a compilação de informação organizada sobre a PKD em gatos Persa.

2. Materiais e Métodos

2.1. Amostra em Estudo

Para este estudo foi utilizada uma amostra constituída por sete casos clínicos de gatos de raça Persa com diagnóstico de PKD. Três dos casos foram cedidos pelo Hospital Veterinário - SOSVet, dois dos quais foram acompanhados durante o estágio curricular. Os restantes quatro casos clínicos foram cedidos pelo Hospital do Gato.

2.2. Parâmetros Avaliados

As fichas clínicas dos animais foram analisadas de modo a recolher as informações consideradas relevantes para este estudo. Após a recolha dos dados, de modo a facilitar a identificação dos animais, estes foram numerados de gato P1 a gato P7 e, caracterizados quanto ao sexo (F/M) estado reprodutivo (inteiro/castrado), idade ao diagnóstico (anos), sinais/sintomas, exames complementares realizados e quais as alterações encontradas, estadio da DRC e terapêutica instituída. Todos os dados relevantes da amostra em estudo encontram-se no Anexo 1.

Para efeitos de estadiamento da DRC foram utilizados os valores de creatinina após estabilização com fluidoterapia nos felídeos em que foi possível obter mais do que uma medição. Naqueles em que tal não aconteceu, foi utilizado o valor de concentração plasmática de creatinina determinado. No animal P1 não foi possível obter o estadiamento porque não foi avaliada a concentração de creatinina plasmática. Os valores de referência utilizados para cada estadio são os propostos pela International Renal Interest Society (IRIS, 2013a).

Dada a natureza retrospectiva do estudo, a presença ou ausência de hipertensão e proteinúria não foram avaliados consistentemente impossibilitando o subestadiamento da DRC. No

entanto, nos animais em que estas análises foram realizadas são apresentados os resultados obtidos.

2.3. Tratamento estatístico

Alguns parâmetros foram avaliados segundo um estudo descritivo, onde se determinaram as frequências relativas e absolutas das variáveis, utilizando como ferramenta o Microsoft Office 2007®. Devido à falta de algumas informações nos registos clínicos e diferença nas análises efetuadas, outros parâmetros foram analisados utilizando apenas métodos comparativos dos diferentes tipos de resultados.

3. Resultados

3.1 Caracterização da amostra em estudo

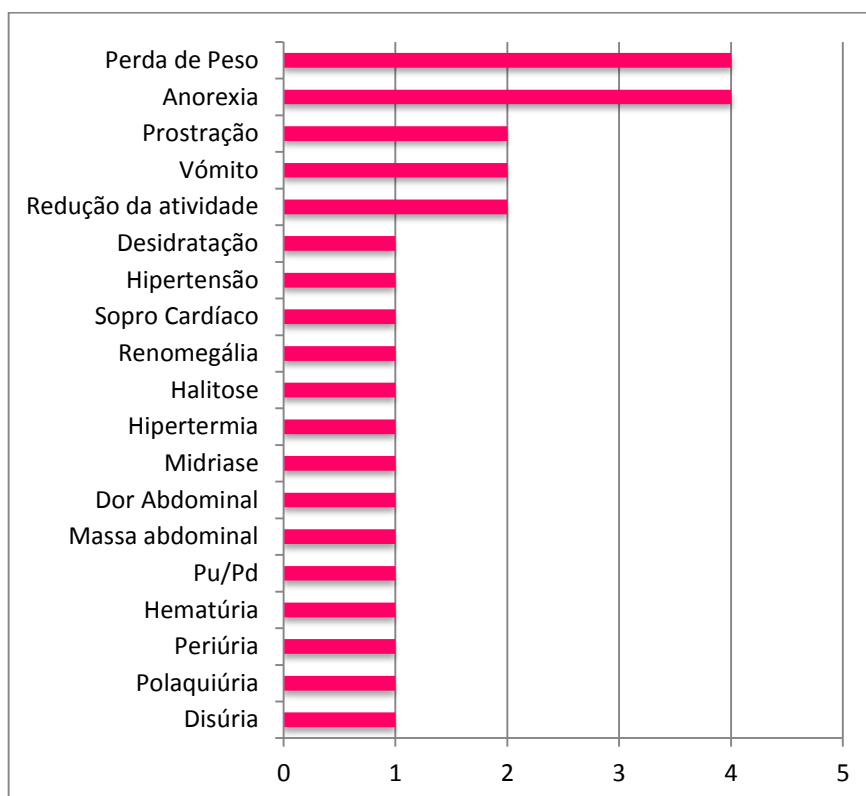
A amostra estudada foi composta por sete gatos de raça Persa, dos quais 57,1% (4/7) eram do sexo feminino e 42,9% (3/7) do sexo masculino.

Quanto à idade dos pacientes, aquando do diagnóstico de PKD, estava compreendida entre os 6 e os 16 anos, com média de 11,1 anos. A média de idades dos felídeos de sexo feminino foi de 12,8 anos e dos de sexo masculino foi de 9 anos. A maioria dos felídeos estava esterilizada, 85,7% (6/7) e apenas 14,3% (1/7) inteiros. Os felídeos P3 e P4 eram irmãos da mesma ninhada.

3.2 Sinais Clínicos

Pela análise da história pregressa, exame físico e monitorização dos animais, observou-se que os sinais clínicos (Gráfico 2) mais frequentemente apresentados pelos felídeos da nossa amostra foram: perda de peso (4/7) e anorexia (4/7), seguida do vômito (2/7), prostração (2/7) e redução da atividade (2/7). Por palpação abdominal, detetou-se aumento das dimensões renais apenas em um dos sete pacientes avaliados (1/7). No animal P5, à palpação, foi identificada uma massa abdominal, que só após exame ecográfico foi diagnosticada como renomegália. Com exceção do gato P5, que apresentava 40,0°C de temperatura corporal, todos os restantes animais se apresentavam normotérmicos.

A medição da PSA foi realizada apenas nos animais P1 e P3. O animal P1 já tinha sido diagnosticado com hipertensão anteriormente ao diagnóstico de PKD. No animal P3 determinou-se a PSA na altura do diagnóstico de PKD, cujo resultado sugeriu a existência de hipertensão arterial sistémica.

Gráfico 2 Frequência absoluta dos sinais apresentados no exame clínico (n=7).

3.3 Hematologia e análises bioquímicas

Os parâmetros do hemograma foram avaliados em seis dos sete animais. As alterações relevantes estão descritas na Tabela 4 e referem-se aos valores obtidos na primeira consulta. Observou-se que em 42,9% (3/7) da amostra havia uma diminuição dos números de linfócitos e aumento do número de neutrófilos em 28,6% (2/7). Quanto aos eritrócitos, um felídeo apresentou policitemia (14,3%) e outro felídeo apresentou anemia (14,3%). No que diz respeito às alterações verificadas na morfologia eritrocitária, registou-se anisocitose (RDW% acima do valor de referência) em 57,1% da amostra (4/7) e microcitose (VCM abaixo do valor de referência) com normocromasia (CCMH dentro dos limites de referência) em 28,6% dos casos (2/7).

Quanto ao perfil bioquímico, é importante referir que os parâmetros avaliados diferiram entre os animais.

A quantificação das proteínas totais foi realizada em todos os animais, dos quais 3 apresentavam aumento da concentração de proteínas totais por aumento das globulinas.

Tabela 4 - Alterações de hemograma na amostra em estudo.

P1	P2	P3	P5	P6	P7
Policitemia Linfopenia	Neutrofilia Trombocitopenia	Linfopenia	Neutrofilia Monocitopenia Eosinopenia	Sem alterações	Anemia Linfopenia

Os parâmetros de avaliação hepática, aspartato- aminotransferase (AST), alanina- aminotransferase (ALT), quando realizados não apresentaram alterações.

A concentração de amilase foi avaliada em quatro animais, dos quais dois registaram aumento dos valores comparativamente aos valores de referência.

A concentração de ureia e creatinina plasmática foi avaliada em 6 dos 7 animais. De acordo com os valores de referência considerados, 71,4% (5/7) dos animais apresentavam azotemia, com aumento da concentração de creatinina e ureia plasmáticas.

3.4 Estadiamento da DRC

Com o resultado obtido de concentração plasmática de creatinina, efetuou-se o estadiamento da DRC dos felídeos em estudo. Para isso, o valor de creatinina obtido para cada felídeo foi integrado num dos intervalos de concentração plasmática de creatinina propostos pela IRIS. Nos animais em que se obteve mais do que uma colheita sanguínea para análise, o valor utilizado para efeitos de estadiamento da DRC foi o da última medição. Quando tal não foi possível, foi utilizado o valor apresentado à primeira consulta. No animal P1 não foi possível fazer o estadiamento porque não foi avaliada a concentração de creatinina plasmática. A frequência relativa dos diferentes estadios da DRC, observados na amostra em estudo, está representada na Tabela 5. Verificou-se que 42,9% (3/7) da amostra em estudo se encontrava no estadio IV (>5.0 mg/dL) de DRC, 14,3% (1/7) no estadio III (2.9 – 5.0 mg/dL) (1/6), 14,3% no estadio II (1.6 – 2.8 mg/dL) (1/6), e 14,3% no estadio I (<1.6 mg/dL) (1/6).

Tabela 5 - Frequência relativa de felídeos nos estadios I a IV de DRC com base nos valores de concentração plasmática de creatinina.

Estadiamento da DRC (creatinina mg/dL)	Frequência Relativa
Estadio I (<1,6 mg/dL)	14,3%
Estadio II (1,6-2,8 mg/dL)	14,3%
Estadio III (2,9-5,0 mg/dL)	14,3%
Estadio IV (≥5,0 mg/dL)	42,9%

3.5 Ionograma

O ionograma (Tabela 6) foi avaliado em quatro dos sete animais em estudo. No entanto, apenas dois animais apresentaram alterações. O felídeo P2 encontrava-se com hipocalcemia e hiperfosfatemia e o animal P3 com hipocalcemia e hiperclorémia corrigida.

Tabela 6 - Resultados dos ionogramas efetuados na amostra em estudo.

Caso Clínico	K (mmol/L)		Na (mmol/L)		P (mg/dL)		Cl (mmol/L)		Ca (mg/dL)	
	Valor	Valor Ref.	Valor	Valor Ref.	Valor	Valor Ref.	Valor	Valor Ref.	Valor	Valor Ref.
P2	3,6 ↓	3,7 - 5,8	144,0	142,0 – 164,0	11,8 ↑	3,4 - 8,5	ND	107,0 – 120,0	11,1	8,0 - 11,8
P3	3,6 ↓		153,0		6,0		132 ↑		11,1	
P4	4,4		149,0		4,9		ND		10,0	
P7	4,1		147,0		6,4		ND		11,5	

3.6 Urianálise e Urocultura

A urianálise (Tabela 7) e urocultura (Tabela 8) foram realizadas em quatro dos animais. O pH urinário encontrava-se normal (6 – 7,5) em todas as amostras testadas. A densidade urinária estava diminuída em 57,1% dos animais (4/7) (1.010 – 1.025). A análise semi-quantitativa da proteína urinária revelou a presença de proteinúria (entre 30 – 100 mg/dL) em quatro casos (dos quais dois não apresentavam sedimento ativo). No felídeo P5 foi observado sedimento ao exame microscópico, constituído por neutrófilos e bactérias (aspeto compatível com Bacilos; 3+). Na análise da urina do animal P1 não foi possível o acesso aos dados de DUE e proteína na urina, contudo existiria registo da observação de sedimento urinário constituído por leucócitos e bactérias. Neste animal foi determinado o rácio UPC, com o valor de 0,28. Quanto à urianálise do animal P4, observou-se uma urina diluída, com uma DUE de 1.025 e proteinúria correspondente a uma concentração de 100 mg/dL (2+). Todos os restantes parâmetros estavam normais, incluindo o sedimento e citologia, que apresentava apenas escassas células epiteliais de descamação e gotículas lipídicas. Foi avaliado o rácio UPC, cujo resultado se encontra dentro do parâmetro de referência normal, 0,06 (proteínas urinárias 23,50 mg/dL/creatinina urinária 378,61 mg/dL). O animal P5 apresentava uma DUE de 1.016, proteinúria correspondente a 100 mg/dL (2+), bem como sedimento ativo constituído por neutrófilos e bactérias em grande quantidade (3+). Por fim, o animal P6 apresentava uma DUE de 1.010, proteinúria correspondente a 30 mg/dL (1+), bem como sedimento ativo constituído por eritrócitos, linfócitos e bactérias.

Tabela 7 - Alterações da urianálise dos animais P1, P3, P4, P5 e P6.

PARÂMETRO (Valor Referência)	P1	P3	P4	P5	P6
DUE (1,030-1,050)	?	1.020	1.025	1.016	1.010
Proteína (Negativo a 1+)	?	30 mg/dL (1+)	100 mg/dL (2+)	100 mg/dL (2+)	30 mg/dL (1+)
Sedimento	Leucócitos; Bactérias	Escasso	Escasso	Neutrófilos; Bactérias (3+)	Eritrócitos Leucócitos Bactérias
UPC (<0,4; DiBartola, 2005b)	0,28	-	0,06	-	-

Foi realizada cultura bacteriológica da urina (Tabela 8) em quatro felídeos, sendo que 50% das amostras analisadas obtiveram resultado positivo. O gato P1 foi positivo para *Escherichia coli* (*E. coli*). O gato P5 foi igualmente positivo para *E. coli*, mas também para *Pseudomonas aeruginosa*. No animal P5 a análise foi repetida dois meses após a primeira, e o resultado foi novamente positivo, mas desta vez apenas para *E. coli*.

Tabela 8 - Resultados da urocultura dos animais P1, P3, P4 e P5 e TSA do animal P5.

	P1	P3	P4	P5*
Urocultura	Positivo (<i>E. coli</i>)	Negativo	Negativo	1) Positivo (<i>E. coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
				2) Positivo (<i>E. coli</i>)
*TSA P5	<i>E.coli</i> <u>Sensível:</u> Ampicilina, Amoxicilina/Ác. Clavulânico, Cefuroxima, Cefoxitina, Cefotaxima, Ceftazidima, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Amicacina, Gentamicina, Tobramicina, Timetropim/sulfametoxazol <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <u>Sensível:</u> Aztreonam, Imipenem, Ceftazidima, Cefepima, Ciprofloxacina, Pefloxacina, Gentamicina, Tobramicina, Amicacina Resistente: Minociclina, Timetropim/Sulfametoxazol			

3.7 Pressão Sanguínea Arterial (PSA)

Como referido anteriormente, este parâmetro foi avaliado apenas em dois felídeos (P1 e P3). No animal P1 realizaram-se 5 determinações em períodos diferentes, cujos valores de PSA média variaram entre o mínimo de 190 e o máximo de 230 mmHg. O animal P3 fez apenas duas determinações, correspondendo aos valores de 230 e 220 mmHg.

3.8 Imagiologia

O exame radiológico, torácico e abdominal foi realizado apenas num felídeo, não se tendo registado alterações renais visíveis.

A ultrassonografia abdominal foi realizada em todos os animais desta amostra, constituindo o exame-chave para o diagnóstico de PKD.

Nas imagens ecográficas, os quistos foram facilmente identificados como estruturas arredondadas, com conteúdo anecóico ou hipoecóico. Nos quistos de maiores dimensões pôde observar-se reforço acústico posterior. Os quistos surgiram tanto no córtex como na medula renal. Substituíam o tecido renal normal, alterando a arquitetura normal do rim, não sendo possível a distinção da junção córtico-medular. Em alguns quistos observaram-se ainda manchas hiperecóicas, provavelmente devido à presença de sedimento.

Todos os animais estavam bilateralmente afetados, isto é, existiam quistos tanto no rim esquerdo como no rim direito. Em todos os animais os quistos eram múltiplos e o tamanho dos mesmos era variável. A morfologia renal normal encontrasse bastante alterada (Figura 9 a Figura 15). Na tabela 9 estão apresentados os valores das medições da dimensão renal nos animais em que esses dados estavam disponíveis.

O animal P3 desenvolveu pseudoquistos perinéricos bilaterais cerca de um ano após o diagnóstico de PKD.

Tabela 9 - Dimensões renais dos felídeos P2, P3 e P4.

	P2	P3	P4	Valor de Referência
Rim Esq. (cm)	8,37	-	3,68	3,8 – 4,4 cm (König & Liebich, 2004)
Rim Dto. (cm)	7,40	7,38	4,25	

No animal P5 não existiam registos ecográficos da medição da dimensão renal, contudo estava descrito na ficha clínica que o rim esquerdo se encontrava com dimensões bastante aumentadas. Este animal (P5) apresentava ainda um quisto infetado (representado ecograficamente por quisto com conteúdo hiperecóico) e fluido extracapsular (identificado como uma área anecóica, de forma triangular, adjacente ao rim).

Nos animais P1 e P7 foram identificados quistos hepáticos. Os quistos hepáticos tinham as mesmas características ecográficas dos quistos renais.

Figura 9 – Imagens ecográficas abdominais do felídeo P1. A) Rim esquerdo, onde se observam três quistos (1 – 0,46 cm; 2 – 0,31 cm; 3 – 0,35 cm). B) Imagem do fígado, onde se observam vários quistos no parênquima. O 1 representa um quisto de grandes dimensões (1,09 cm). Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato.

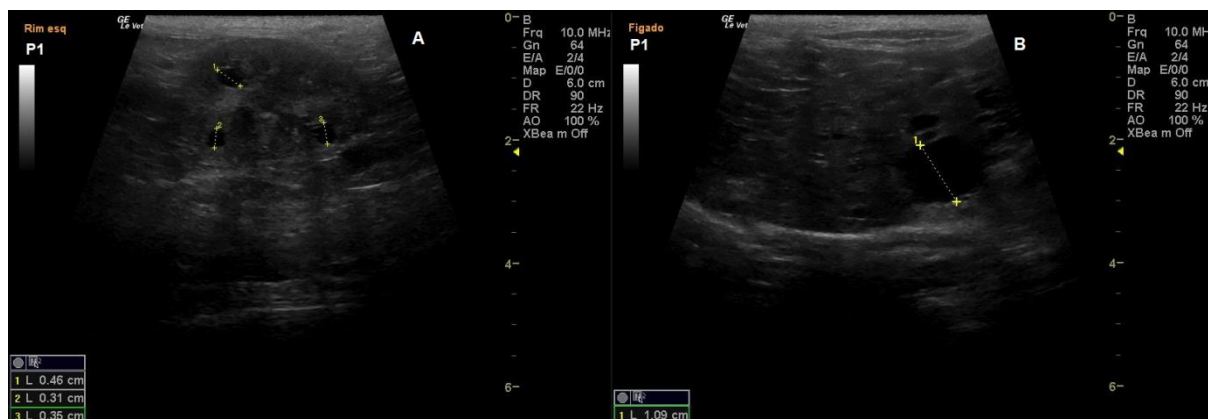


Figura 10 – Imagens ecográficas renais do felídeo P2. Presença de múltiplos quistos que substituem o parênquima, alterando a morfologia renal normal. Rins de grandes dimensões. A – Rim esquerdo (8,37 cm). B – Rim direito (7,40 cm). Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato.



Figura 11 – Imagens ecográficas renais do felídeo P3. Presença de múltiplos quistos que substituem o parênquima, alterando a morfologia renal normal. A – Rim esquerdo. B – Rim direito de grande dimensão (7,38 cm). Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato.

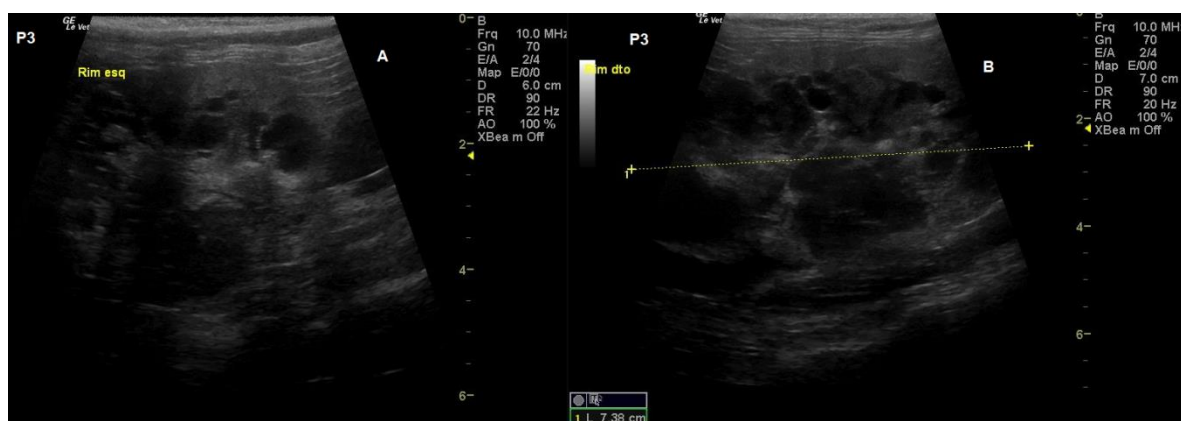


Figura 12 – Imagens ecográficas renais do felídeo P4. Visível perda da transição córtico-medular em ambos os rins. São visíveis dois quistos em ambos os rins. A – Rim esquerdo (3,68 cm). B – Rim direito (4,25 cm). Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital do Gato.

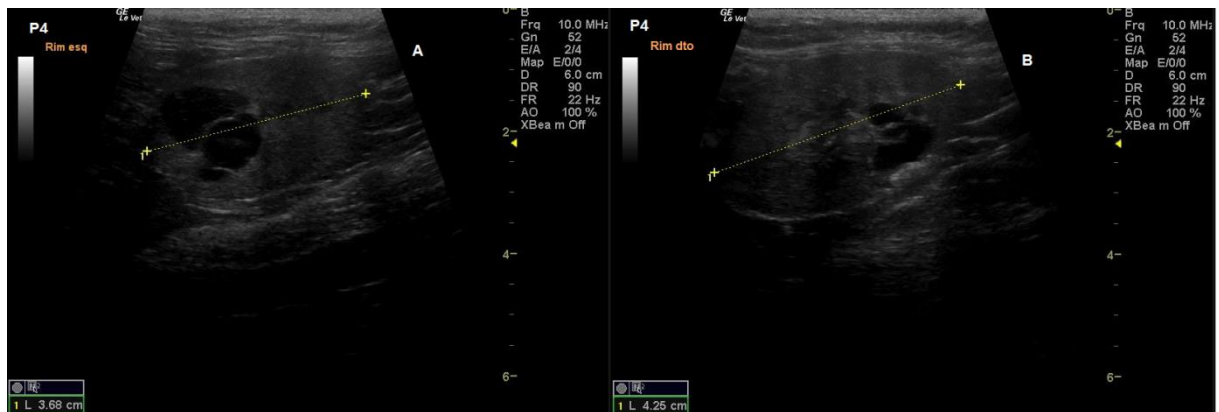


Figura 13 – Imagem ecográfica do rim esquerdo do felídeo P5. Observa-se um quisto de grandes dimensões (1) (1,06 x 0,91 cm) e perda da transição córtico-medular. Presença de líquido extracapsular (seta vermelha). Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário SOSVet.

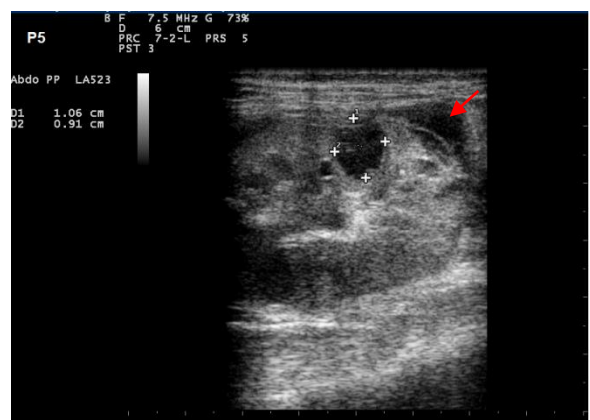
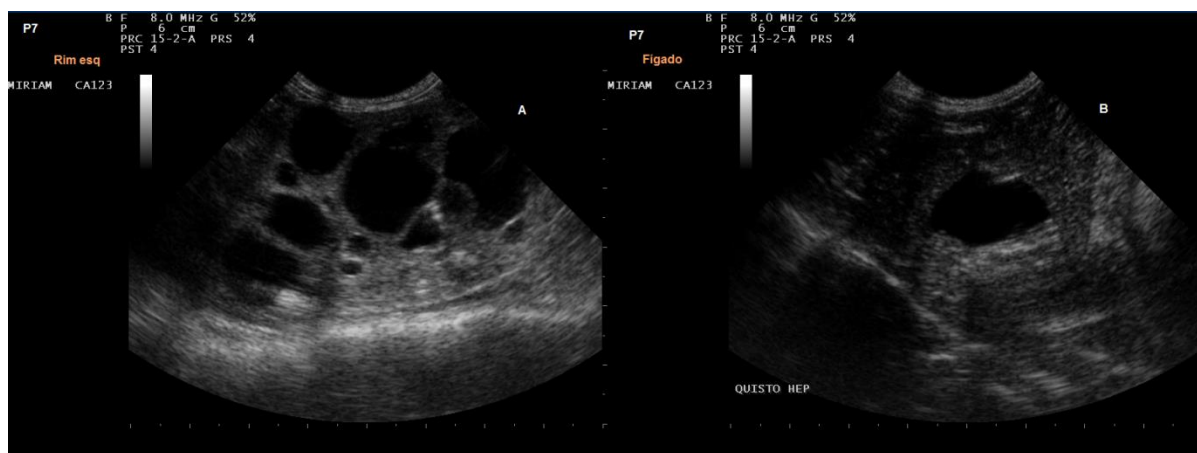


Figura 14 - Imagens ecográficas renais do felídeo P6. A morfologia renal está totalmente alterada em ambos os rins. A - Rim esquerdo (3,04 cm). B - Rim direito. Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário SOS Vet.



Figura 15 - Imagens ecográficas felídeo P7. A - Rim esquerdo com múltiplos quistos de dimensões variáveis. Perda da arquitetura renal. B – Fígado, onde é observável um quisto hepático. Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário SOS Vet.



3.9 Terapêutica

Nos sete casos clínicos em estudo foi instituída terapêutica sintomática e de suporte, com objetivo de melhorar os sinais clínicos da urêmia, minimizar as alterações associadas com desequilíbrios eletrolíticos, vitamínicos e minerais, fornecer nutrição proteica, calórica e mineral adequada e, ainda, abrandar a progressão da DRC. Na presença de eventuais alterações concomitantes, como outras patologias existentes e/ou infecções do trato urinário e hipertensão arterial sistêmica, foi administrada a terapêutica considerada apropriada.

Maneio dietético e suplementação

Nas fichas clínicas analisadas existe referência de prescrição de alimentação à base de ração hipoproteica renal em quatro animais.

Foi fornecida suplementação dietética a três animais. Ao felídeo P1 foi administrado o Cystaid®, um composto formulado para ajudar a manter e/ou regenerar a capa protetora de glicosaminoglicanos (GAGs) da bexiga, utilizado como auxiliar no tratamento de infecção urinária. Ao animal P3 foi sugerida a toma de Pet-Phos®, um complemento alimentar polivitamínico com oligo-elementos e aminoácidos, em associação com Renal Advanced®, um composto que auxilia a melhoria da função renal. Ao animal P4 foi igualmente receitado o Renal Advanced®.

Aos animais P3 e P5 foi prescrito um estimulante do apetite, Di-hexazina (Viternum®) e mirtazapina, respetivamente.

Manutenção da hidratação e correção eletrolítica

À exceção dos animais P1 e P4, todos os restantes cinco foram sujeitos a um ou mais períodos de internamento, consoante a evolução clínica dos casos. A quatro destes animais foi

recomendada a realização de fluidoterapia subcutânea em ambulatório. Durante o período de internamento os animais realizaram fluidoterapia por via endovenosa, com correção eletrolítica quando o perfil eletrolítico o justificasse.

Controlo da náusea e vômito

Em 3 dos 7 animais foi necessário o controlo do vômito, com recurso a metoclopramida (1/7) e antiácidos, nomeadamente a ranitidina (2/7) e a famotidina (2/7).

Controle da dor

Em 4 dos 7 animais foi necessária em algumas alturas a utilização de fármacos para controle da dor. Ao animal P1 foi administrado meloxicam, para alívio do desconforto associado a infecção urinária, enquanto aos animais P3, P4 e P5 a buprenorfina foi o fármaco de escolha para reduzir a dor.

Terapêutica anti-hipertensiva

Três gatos foram sujeitos a terapêutica anti-hipertensiva. Ao animal P1, numa fase inicial foi prescrito um BCC, a amlodipina, à qual, posteriormente foi necessário associar um IECA, o benazepril. Ao animal P3 foi administrado amlodipina. Ao animal P5 foi administrado benazepril com o objetivo de reduzir a proteinúria.

3.10 Alterações Concomitantes

Infeção Urinária e Infeção Quística

Dois felídeos foram diagnosticados com infeção recorrente do trato urinário. O controlo foi conseguido com recurso a antibioterapia baseada nos resultados de urocultura e TSA.

O animal P1 foi positivo para *E. coli*, tendo sido medicado com pradofloxacina (Veraflox®). O animal P5 foi positivo a *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa* e medicado com Cefovecina Sódica (Convenia®) e Enrofloxadina (Alsir®).

Ao animal P5 foi realizada punção ecoguiada do conteúdo de um quisto de grandes dimensões. O líquido recolhido foi analisado por citologia, a qual revelou a presença de forte infeção bacteriana. O conteúdo foi enviado para cultura bacteriológica e TSA. O resultado desta análise revelou infeção por *E. coli* a qual foi controlada com recurso a antibioterapia prolongada com Cefovecina Sódica.

Outras patologias

Neste tópico são referidas outras patologias e/ou lesões que concomitantemente afetavam os animais em estudo. A sua referência é de relativa importância, tendo em conta que podem ter contribuído para o agravamento dos casos clínicos.

O animal P1 foi diagnosticado com tumor mamário aos 7 anos de idade, altura em que foi submetido a ovariectomia e nodulectomia. Aos 14 anos realizou nova nodulectomia. Nesta altura realizou radiografia torácica, cuja avaliação levou à suspeita da existência de massa pulmonar. Aos 16 anos surgiu à consulta com polipneia, onde nova radiografia torácica revelou a existência de efusão pleural. Foram realizadas drenagens pleurais e administração de acetato de metilprednisolona (Depo-medrol®).

Quanto ao animal P3, na altura do diagnóstico de PKD foi também identificada a presença de sopro cardíaco. Este animal desenvolveu um quadro grave de anorexia levando ao aparecimento de lipidose hepática. Cerca de um ano depois, surgiu à consulta com um quadro de descompensação, devido à presença de líquido livre tanto no abdómen como no tórax. Foi realizada drenagem do líquido (serosanguinolento) e administração de furosemida. Foi ainda diagnosticado renomegália à palpação abdominal, que após exame ecográfico, foi diagnosticada como pseudoquistos perinéfricos bilaterais.

O animal P6 apresentava sopro cardíaco, compatível com a presença de patologia cardíaca.

3.11 Evolução

Em cinco dos sete felídeos da amostra em estudo foi possível obter mais do que uma avaliação dos parâmetros bioquímicos de creatinina e ureia plasmáticos. Com estes valores, efetuou-se uma análise da sua evolução e registou-se nos Gráfico. 3 e 4, respetivamente. Para efeitos de comparação incluiu-se também o valor obtido na primeira consulta. Observou-se que os valores de concentração plasmática de creatinina se agravaram em 42,9% (3/7) da amostra, nomeadamente nos animais P3, P6 e P7. Os valores de ureia aumentaram em 28,6% (2/7) dos felídeos, P3 e P5.

É importante referir que existem ligeiros decréscimos de valor, intercalados com aumentos, os quais correspondem a reavaliações após períodos de fluidoterapia.

Gráfico. 3 Evolução dos valores de concentração plasmática de creatinina nos felídeos P2, P3, P5, P6 e P7.

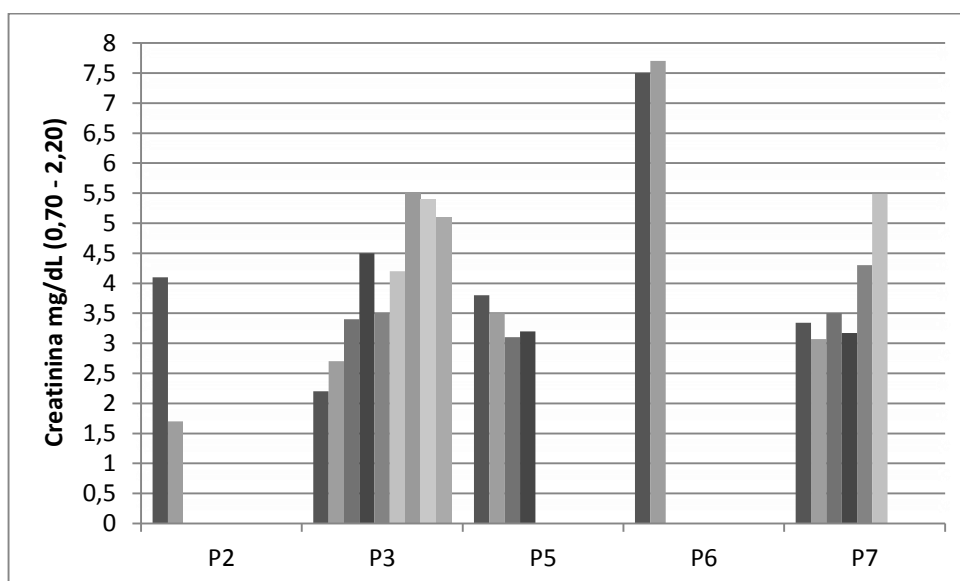
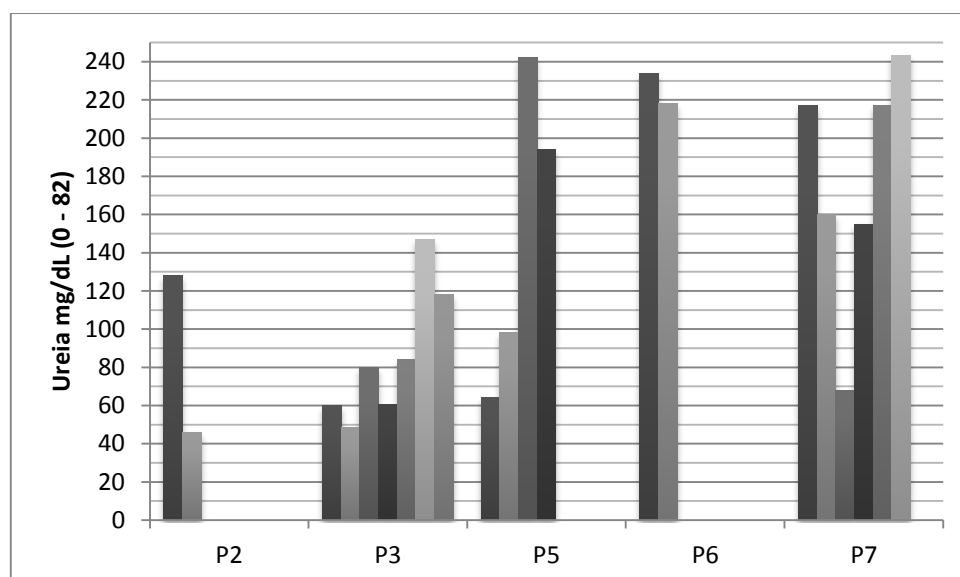


Gráfico. 4 Evolução dos valores de concentração plasmática de ureia nos felídeos P2, P3, P5, P6 e P7.



3.12 Sobrevivência, morte natural e eutanásia

Pela análise dos últimos dados fornecidos (Tabela 10) nas fichas clínicas, em 42,8% (3/7) dos animais em estudo foi solicitada a eutanásia por declínio do quadro clínico que já comprometia gravemente a qualidade de vida do animal. Relativamente aos restantes, um felídeo teve morte natural, um encontra-se vivo e, sobre os restantes dois não existiam informações.

Tabela 10 – Informação disponível sobre a sobrevivência e causa de morte (quando aplicável) dos animais da amostra em estudo.

Felídeo	Idade ao diagnóstico (anos)	Estadio IRIS	Estado	Tempo de sobrevivência após diagnóstico
P1	16	-	Eutanásia	1 mês
P2	6	II	Eutanásia	4 anos
P3	9	IV	Eutanásia	5 meses
P4	8	I	Sem dados	-
P5	15	III	Vivo	-
P6	14	IV	Morte natural	1 mês e meio
P7	10	IV	Sem dados	-

IV. Discussão

4.1 Caracterização da amostra em estudo

Este estudo, apesar de não apresentar casuística suficiente para ter significância estatística, permitiu concluir que as características da amostra representada se aproximam das amostras estudadas por outros autores, particularmente no que diz respeito à idade aquando do diagnóstico, aos sinais clínicos e às alterações laboratoriais e imagiológicas apresentadas pelos pacientes.

Neste estudo verificou-se que 57,1% dos felídeos da amostra eram do sexo feminino e 42,9% do sexo masculino, não havendo predileção sexual aparente. Este facto vai de encontro ao que está relatado em investigações previamente realizadas. A prevalência da PKD não parece ser alterada pelo género, uma vez que machos e fêmeas tendem a ser igualmente afetados (Appleman & Berent, 2006; Barrs et al., 2001; Beck & Lavelle, 2001; Domanjko-Petrič et al., 2008).

As idades dos felídeos no momento do diagnóstico estavam compreendidas entre os 6 e os 16 anos, sendo a média de 11,1 anos. A média de idade nas fêmeas (12,8 anos) foi superior à média registada nos machos (9 anos). Segundo Eaton, Biller, DiBartola, Radin, & Wellman (1997), os animais com PKD desenvolvem sintomatologia numa idade tardia, estimando-se que a idade média seja de 7 anos, com intervalo compreendido entre os 3 e os 10 anos de idade. Comparando estes dados com os obtidos neste estudo, conclui-se que a média de idade da amostra é superior à média obtida no estudo de Eaton et al. (1997). Contudo, cerca de 57,1% (4/7) dos animais encontrava-se dentro do intervalo de idades (3 – 10 anos) mencionado, enquanto os restantes 42,9% (3/7) desenvolveram DRC numa idade mais tardia (>14 anos).

4.2 Sinais Clínicos

Após análise dos registos de anamnese e exame físico, é possível concluir que os sinais clínicos que surgiram com maior frequência na nossa amostra foram a perda de peso e a anorexia (4/7), seguidos pela redução de atividade e vômito (2/7). No caso P6 foi referido que o desinteresse pelos alimentos era apenas parcial, pois continuava a comer alimentos mais perecíveis (“guloseimas”). Segundo Appleman e Berent (2006), DiBartola (2005), Lees (2007) e Norsworthy (2011), os sinais mais frequentemente relatados pelos donos são a poliúria e polidipsia, letargia e náusea, associada, ou não a vômito e redução do apetite ou anorexia. Nos gatos com DRC, o apetite pode ser seletivo para certos alimentos e aumentar ou diminuir ao longo do dia (Grauer, 2009)

4.3 Hematologia e análises bioquímicas

Quanto às alterações hematológicas, o animal P1 apresentava linfopenia e policitemia ligeiras, bem como hiperproteinemia por aumento das globulinas. O animal P2 apresentava neutrofilia e trombocitopenia. O animal P3 apresentava linfopenia ligeira. O animal P5 surgiu com neutrofilia e eosinopenia, provavelmente associadas à infecção urinária e quística que apresentava e ainda monocitopenia, sem significado clínico. O animal P6 não apresentava alterações. Por fim, o animal P7 apresentava anemia e linfopenia ligeira. A linfopenia observada em 50% dos animais analisados era ligeira, manifestando-se por uma ligeira diminuição do valor comparativamente ao intervalo de referência. A causa pode ser atribuída ao *stress* provocado no animal devido à sua manipulação (Cough, 2007). Relativamente às alterações morfológicas dos eritrócitos, ocorreu anisocitose (4/7) e microcitose com normocromasia em dois animais (2/7).

A bibliografia consultada refere que não existem alterações laboratoriais específicas para PKD; as alterações dependem da presença ou ausência de DRC e do seu estadiamento (Gonzalez & Froes, 2003). Pode estar presente anemia não regenerativa normocítica e normocrômica, devido à diminuição da produção de eritropoietina (Appleman & Berent, 2006). O animal P7 apresentava anemia (número de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito diminuído), caracterizada como moderada (hematócrito entre 15-19% de acordo com Couto, 2008). No entanto, devido à ausência de registo dos índices eritrocitários na ficha clínica não foi possível fazer a sua caracterização.

Relativamente à trombocitopenia observada no animal P2, está descrita a ocorrência de trombocitopenia nos casos de IRC associados a perdas de sangue por via gastrointestinal (Appleman & Berent, 2006). No decurso do quadro clínico, é referido que o animal apresentou sangue nas fezes.

Na avaliação bioquímica, todos os animais avaliados (6/7) se apresentavam azotémicos, por aumento dos valores de concentração plasmática de ureia e creatinina.

Embora a elevação plasmática de creatinina seja um marcador de doença renal, é considerada uma ferramenta de diagnóstico imprecisa relativamente à gravidade da disfunção renal, pois deteta-a apenas quando cerca de 75% do tecido renal funcional já está danificado (Elliott & Brown, 2004). Apesar destas limitações, a medição da creatinina plasmática continua a ser um dos melhores marcadores de função renal, uma vez que pode ser determinada diretamente na clínica e os seus custos são suportáveis pela maioria dos proprietários.

4.4 Estadiamento da DRC

Com base nos dados de concentração plasmática de creatinina, foi realizado o estadiamento da DRC de acordo com o sistema de classificação proposto pela IRIS (2013). Neste sentido,

14,3% (1/7) dos animais da nossa amostra encontravam-se no estadio I, 14,3% (1/7) no estadio II, 14,3% (1/7) no estadio III e 42,9% (3/7) no estadio IV. Estes resultados confirmam a hipótese de que os estadios avançados da DRC são os mais comuns na altura do diagnóstico da doença renal.

É importante referir que o estadiamento da doença renal não terá sido o ideal, uma vez que se preconiza a estabilização da concentração plasmática de creatinina, durante vários dias ou semanas, para que o estadiamento seja exato (Elliott & Watson, 2009). Nos felídeos P2, P3, P5, P6 e P7 consideraram-se valores mais rigorosos pois correspondem a medições realizadas após um período de fluidoterapia endovenosa.

No felídeo P4, utilizou-se o único valor de creatinina disponível obtido em situação de análises de controlo durante uma consulta motivada pela dificuldade de adaptação do animal a outros gatos introduzidos no ambiente. Este animal encontrava-se no estadio I de DRC, sem apresentar sinais clínicos que indiciassem doença renal. Contudo, dez dias depois, o animal voltou à consulta devido à presença de dor abdominal cranial, compatível com a zona renal. Segundo a classificação da IRIS, o estadio I é considerado uma fase inicial, na qual o tecido renal é agredido por uma doença primária e em que os processos compensadores mascaram a agressão e minimizam os sinais clínicos e laboratoriais de doença. Embora neste estadio a azotémia esteja ausente, os animais começam por perder a capacidade de concentrar a urina no final desta fase, manifestando-se os sinais de poliúria e polidipsia. A confirmação do diagnóstico é feita através de exames complementares, contudo a inexistência de sinais clínicos nestes pacientes faz com que estes exames não sejam realizados e a doença permaneça desconhecida durante meses ou mesmo anos. Refere-se ser raro diagnosticar animais nesta fase tão precoce (Brown, 1999).

Está descrito um caso de um gato Persa que desenvolveu PKD dez dias após um período de ansiedade por separação, sugerindo que o *stress* foi um fator desencadeador do desenvolvimento dos quistos renais (Hosseininejad & Hosseini, 2008). Comparativamente, o felídeo P1 demonstrou sintomatologia após um período de *stress*. Levanta-se, assim, a hipótese da existência de fatores desencadeadores da doença, os quais podem ser alvo de novos estudos.

4.5 Ionograma

Relativamente às alterações eletrolíticas, segundo a bibliografia consultada, em fases avançadas de DRC os animais podem apresentar hiperfosfatémia, hipocalémia, hipo ou hipercalcémia, hipermagnesiémia e hipernatrémia (Appleman & Berent, 2006).

O ionograma foi realizado em quatro dos sete animais. O animal P2 apresentava hipocalémia e hiperfosfatémia e o animal P3 hipocalémia e hiperclorémia corrigida. A hipocalémia surge por aumento da perda do ião potássio pela urina, enquanto que a hiperfosfatémia ocorre por

diminuição da excreção do ião fosforo pela urina, consequências da DRC (Nelson, Delaney, & Elliott, 2008).

A importância da manutenção do fósforo dentro dos limites de referência está relacionada com a manutenção dos valores de PTH, de forma a retardar a progressão do hiperparatiroidismo secundário renal. A análise da PTH é, até ao momento, um pouco dispendiosa, e por isso não é geralmente efetuada. A concentração plasmática de fósforo é considerada a medição mais eficaz, dentro dos parâmetros bioquímicos gerais, do hiperparatiroidismo na DRC felina. Contudo, é também considerada pouco sensível, pelo que o doseamento da PTH continua a ser essencial para o diagnóstico de hiperparatiroidismo em felídeos com DRC estável. O diagnóstico precoce de concentrações excessivas de PTH em circulação é importante devido aos seus efeitos tóxicos extra-renais. (Elliott & Brown, 2004). De acordo com Elliott e Brown (2004), a medição da PTH deve ser realizada, especialmente se pretendemos (1) determinar a necessidade de restrição de fósforo num animal normofosfatémico, recentemente diagnosticado com DRC, (2) averiguar a ocorrência de uma restrição de fósforo adequada, num animal com normalização dos valores de fósforo, (3) perceber a causa de hipercalcémia num animal com DRC.

O cloro tem um papel importante, tanto na manutenção da osmolaridade como na regulação do equilíbrio ácido-base. Os rins são fundamentais na regulação da concentração de cloro plasmático ($[Cl^-]$). A maior parte do cloro filtrado é reabsorvido nos tubos renais e, o transporte deste ião está intimamente relacionado com o transporte de sódio e água, bem como com o metabolismo ácido-base. Podem ocorrer alterações na $[Cl^-]$ devido a alterações no equilíbrio hídrico (água livre) ou por ganho ou perda de cloro. Quando as alterações de $[Cl^-]$ são ocasionadas por alteração do equilíbrio hídrico (p.e. aumento ou diminuição de água livre) também ocorre alteração da concentração plasmática de sódio ($[Na^+]$). Portanto, a $[Cl^-]$ do paciente deve ser corrigida de acordo com a seguinte equação:

$$Cl^- \text{ (corrigido)} = Cl^- \text{ (medida)} \times \frac{[Na^+ \text{ (normal)}]}{[Na^+ \text{ (medida)}]}$$

A partir da $[Cl^-]$ (corrigido) é possível classificar as alterações relacionadas com o cloro, em alterações por artefactos ou em cloro corrigido. Nas alterações por artefactos, as alterações de água livre são as únicas responsáveis pela variação na $[Cl^-]$, enquanto as alterações no cloro corrigido são ocasionadas por alterações primárias no cloro, nomeadamente alterações no equilíbrio ácido-base.

No caso do animal P3, considerando a $[Cl^-]$ medida de 132 mEq/L, a $[Na^+]$ medida de 156 mEq/L e a $[Na^+]$ normal de 156 mEq/L (DiBartola, 2007), o valor de $[Cl^-]$ corrigido calculado é de 132 mEq/L. Comparando este valor com os valores de referência para $[Cl^-]$ corrigido em gatos (117 a 123 mEq/L) (DiBartola, 2007), o animal apresentava hiperclorémia corrigida.

A hiperclorémia corrigida pode ser causada por retenção de cloro na insuficiência renal. Embora não seja conhecido o mecanismo fisiopatológico exato da acidose hiperclorêmica na DRC, é sabido que ocorre diminuição da excreção de amônio e que o cloro substitui o bicarbonato no plasma, causando hiperclorémia. A hiperclorémia pode ainda ter origem iatrogénica, pela administração de fármacos que provocam retenção de cloro, como os diuréticos poupadores de potássio (p.e. espironolactona) ou fluidoterapia, que constitui uma importante causa de hiperclorémia em animais hospitalizados. A administração de soro fisiológico, lactato de Ringer ou soro fisiológico com 5% dextose tem sido associada com hiperclorémia corrigida em cães. A hiperclorémia pode ser exacerbada pela administração endovenosa de cloreto de sódio a 0,9% (DiBartola, 2007). No animal P3 o ionograma foi obtido numa consulta de reavaliação após um período de terapêutica, com recurso a fluidoterapia subcutânea em ambatório, não existe registo na ficha clínica de qual o soro utilizado e, os restantes fármacos administrados, à partida, não afetam a eliminação de cloro. Além disso, este felídeo encontrava-se no estadio IV de IRC, motivo pelo qual a hiperclorémia pode ser consequência da retenção de cloro por falência renal avançada.

4.6 Urinálise e urocultura

Na urianálise constatou-se a presença de marcadores de doença renal, nomeadamente a incapacidade em concentrar a urina, e proteinúria em 57,1% (4/7) dos felídeos. Nos animais analisados a DUE variou entre 1.010 e 1.025.

Segundo os autores Wamsley e Alleman (2007), uma urina com valor de DUE entre 1.013 e 1.034 é classificada como estando inserida num “Intervalo de Concentração Mínima”; quando a DUE está entre 1.008 e 1.012 a urina é classificada de “Isostenúrica”. Ambos os intervalos são considerados inadequados para animais desidratados ou azotémicos, sendo observados na presença de insuficiência renal.

Todas as amostras analisadas foram positivas para a presença de proteína urinária (30 mg/dL a 100 mg/dL) pelo teste “dipstick” (método semi-quantitativo).

A análise do resultado para a proteína urinária, obtido pelo método “dipstick”, deve ser realizada em conjunto com a avaliação de outros dados da urianálise (DUE, pH, sedimento...) de modo a determinar o significado da proteína detetada. A tira “dipstick” é mais sensível para a albumina; deste modo, outras proteínas para gerarem um resultado positivo neste teste têm de estar presentes em grande quantidade. Um resultado positivo deve ser interpretado no contexto da densidade urinária, pois uma pequena quantidade de proteína (1+; <30 g/L) pode ser um achado normal numa urina de concentração normal (DUE>1.035). Uma concentração similar na presença de urina diluída, ou num animal a receber terapêutica potencialmente nefrotóxica, deve ser considerada anormal. Adicionalmente, são necessários conhecimentos sobre sedimento urinário para uma interpretação mais precisa das proteínas. As causas

patológicas mais comuns para o aumento da concentração de proteína são a inflamação do trato urinário, infecção e hemorragia ou a combinação das três (Wamsley & Alleman, 2007).

O animal P1 apresentava sedimento com leucócitos e bactérias. O animal P5 apresentava uma DUE de 1.016 e proteína de 100 mg/dL, com presença de sedimento com bactérias e leucócitos (neutrófilos). Por fim, o animal P7 apresentava uma DUE de 1.010 e proteína de 30mg/dL, com presença de sedimento com eritrócitos, leucócitos e bactérias.

O teste rápido de urina é subjetivo e possui baixa sensibilidade e especificidade em felinos (Syme, 2009). Sempre que o teste rápido sugere a existência de proteinúria, esta deve ser quantificada através da determinação do rácio UPC (DiBartola, 2005b). A quantificação da proteinúria renal contribui para avaliar a gravidade da lesão renal e a resposta ao tratamento ou progressão da doença. Segundo DiBartola (2005b), o rácio UPC deve ser inferior a 0,4 em gatos.

O rácio UPC foi avaliado em dois animais, nomeadamente no P1 (UPC 0,29) e no P4 (UPC 0,06). É importante referir que a determinação do rácio UPC não foi realizado segundo as indicações da IRIS (2013), onde está descrito que em condições ideais, a determinação do rácio UPC deve ter como base três amostras de urina colhidas durante um período de 2 semanas. Neste estudo o rácio UPC foi estabelecido apenas com uma amostra de urina.

Uma urianálise alterada pode necessitar de testes adicionais, como urocultura e citologia urinária, para caraterizar as anomalias detetadas.

A osmolaridade normalmente alta da urina dos felídeos fornece um ambiente inóspito para a colonização bacteriana. Contudo, com a gradual diminuição da capacidade de concentrar urina, os gatos com IRC tornam-se mais suscetíveis a infeções bacterianas do trato urinário (ITU) (Plotnick, 2007). No entanto, a presença de bactérias por si só numa amostra de urina não é diagnóstico de ITU. A associação da bacteriúria com piúria (neutrófilos) é sugestivo de ITU e a requisição de urocultura e teste de sensibilidade aos antibióticos é útil para identificar quais as bactérias envolvidas, bem como determinar a sua sensibilidade aos antibióticos (Sink & Weinstein, 2012; Wamsley & Alleman, 2007).

Na urocultura, o animal P1 foi positivo para *E. coli* e o animal P5 foi positivo para *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Segundo a bibliografia consultada, tanto as bactérias Gram positivas (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Enterococcus* spp.) como as Gram negativas podem ocasionar infeção do trato urinário. Todavia, 75% dos casos têm como etiologia as bactérias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Enterobacter* spp.), sendo a *Escherichia coli* o principal agente etiológico isolado (Carvalho et al., 2014).

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria geralmente resistente contra uma vasta gama de agentes antimicrobianos, devido ao desenvolvimento de resistências. Assim, apenas alguns antibióticos, tais como os β -lactâmicos de largo espectro, aminoglicosídeos e

fluoroquinolonas, são úteis no combate deste tipo de infecção (Harada, Arima, Niina, Kataoka, & Takahashi, 2012).

4.7 Pressão Sanguínea Arterial (PSA)

Relativamente à determinação da pressão arterial sistémica, existem dados de medições efetuadas em dois dos sete animais da amostra em estudo. Quanto ao animal P1, foram registadas cinco medições de pressão arterial sistémica. Na altura da primeira medição (230 mmHg), o animal apresentava como sinal clínico a taquicardia. Nesta altura iniciou terapêutica anti hipertensora (amlodipina) e, dois meses depois, surgiu à consulta com midríase, altura em que se repetiu a medição da PAS, cujo valor se manteve em 230 mmHg. Quatro e cinco meses depois foram repetidas as medições, registando uma ligeira descida, com resultado de 200 e 190 mmHg, respetivamente. No momento da quarta medição, associaram à terapêutica o benazepril. Um mês depois realizou-se a última medição disponível para este animal, onde se registou novamente um valor elevado de PAS (230 mmHg).

O animal P3 foi sujeito a medição da pressão arterial apenas em duas ocasiões. A primeira avaliação, com valor de 230 mmHg, foi realizada no momento do diagnóstico de PKD. O animal apresentava sopro cardíaco. Foi instituída terapêutica anti hipertensora (amlodipina), e alguns dias depois repetiu-se a medição da PAS, cujo valor foi de 220 mmHg. Para este animal não existem mais registos de medições efetuadas.

Tanto o animal P1 como o P3 evidenciaram sinais clínicos (taquicardia, midríase, sopro cardíaco) compatíveis com os sinais descritos na bibliografia quando existem danos noutros órgãos em consequência de hipertensão arterial sistémica (Egner, 2011).

Miller, Lehmkuhl, Smeak, DiBartola e Radin (1990) descrevem que não há relação entre a PKD e a ocorrência da hipertensão em gatos. Contudo, a medição da pressão arterial está recomendada, porque 50 a 90% dos gatos com IRC são hipertensos. A presença de pressão arterial sistólica superior a 160 mmHg pode levar a lesões de órgãos-alvo e progressão do dano renal subjacente. Idealmente estes animais devem ser monitorizados regularmente e o tratamento deve ser adaptado de acordo com a sua resposta à terapêutica (IRIS, 2013b).

4.8 Imagiologia

A ecografia abdominal foi o método de diagnóstico imagiológico utilizado em todos os casos analisados. Pela análise das imagens e relatórios ecográficos disponibilizados, foi possível concluir que 100% dos animais apresentavam quistos em ambos os rins e mais do que um quisto por rim. Em todos os casos foi observada perda da transição cortico-medular. Existem registos que permitem afirmar que as dimensões renais se encontram superiores ao normal nos animais P2, P4 e P5. O número e tamanho dos quistos foram variáveis.

Biller (2003) descreve que a variação do tamanho dos quistos é algo frequente e muito importante para definir a gravidade da lesão no parênquima renal.

Cerca de um ano após o diagnóstico de PKD, o animal P3 desenvolveu pseudoquistos perinéfricos bilaterais. Nos gatos, os pseudoquistos renais são idiopáticos, mas surgem frequentemente associados a DRC. Está descrita a associação de pseudoquistos renais em gatos com PKD (DiBartola & Westropp, 1997; Luis, Vieira, Arvalho, & Melo, 2003). Não foi possível ter acesso às imagens ecográficas relativas ao diagnóstico de pseudoquistos perinéfricos neste animal.

O animal P5 apresentava um quisto infetado (confirmado por punção e aspiração) e fluido extracapsular, identificado como uma área anecóica, de forma triangular, adjacente ao rim. Segundo a bibliografia, o mecanismo proposto para justificar esta acumulação de líquido, tem por base um extravasamento de ultrafiltrado tubular para o espaço intersticial renal, seja por aumento da permeabilidade tubular ou por doença obstrutiva (Seiler, 2013).

Em dois dos sete animais (P1 e P7) foram identificados quistos hepáticos.

Segundo estudos, os quistos hepáticos surgem em menos de 10 % dos gatos afetados com PKD, dados um pouco diferentes do que está descrito em humanos. Em Humanos, o envolvimento hepático tem sido a manifestação extra-renal que mais frequentemente ocorre, com uma prevalência de cerca de 75% em indivíduos acima de 60 anos portadores de PKD. Acredita-se que em humanos a ocorrência dos quistos hepáticos aumenta com a idade e com a gravidade da lesão renal (Chauveau, Fakhouri, & Grünfeld, 2000; Torres, 1996). Talvez a baixa incidência dos quistos hepáticos nos felinos esteja relacionada com a menor esperança média de vida destes animais comparativamente com dos humanos. Em estudos experimentais, observou-se uma alta frequência de lesões hepáticas como hiperplasia hepatobiliar e fibrose hepática congénita em gatos (Gonzalez & Froes, 2003)

4.9 Abordagem terapêutica

Relativamente à abordagem terapêutica, foi utilizada uma terapêutica médica conservadora em todos os animais. Não existindo tratamento específico para PKD, cada felídeo foi abordado de forma individual de acordo com as necessidades de cada um. A terapêutica no presente estudo consistiu em fluidoterapia endovenosa em cinco felídeos (71,4%) e subcutânea em quatro (57,1%), dieta hipoproteica renal em quatro felídeos (57,1%) e fármacos para o controle do vômito, como a metoclopramida (14,3%) e anti-ácidos, nomeadamente famotidina em dois felídeos (28,6%) e ranitidina em dois felídeos (28,6%). Em dois felídeos foi associado um estimulante de apetite, nomeadamente a mirtazapina (14,3%) e a di-hexazina (14,3%). Em quatro felídeos foi necessário o controlo da dor, com recurso a buprenorfina em três felídeos (42,9%) e meloxicam em apenas um (14,3%). Em quatro felídeos foi administrada terapêutica

anti hipertensora, nomeadamente amlodipina (14,3%), benazepril (28,6%) ou uma associação de ambos (14,3%).

ITU bacteriana

Como referido anteriormente, dois felídeos desenvolveram ITU bacteriana, as quais foram resolvidas com antibioterapia baseada no TSA. No caso do animal P1, positivo para *E.coli*, foi administrada pradofloxacina. Ao animal P5, positivo para *E.coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) foi prescrita a administração da associação de cefovecina sódica com enrofloxacin. Este animal apresentava simultaneamente infeção quística por *E.coli*.

Norsworthy (2011) refere que devido às características do conteúdo quístico, alguns antibióticos de uso comum, tais como as cefalosporinas e as penicilinas, não penetram de forma adequada no interior dos quistos. Os antibióticos alcalinos lipossolúveis, como a enrofloxacin, marbofloxacina, combinações de trimetopim e sulfonamida e a clindamicina, ultrapassam melhor a barreira epitelial dos quistos, ficando retidos nessas estruturas após sua ionização (Norsworthy, 2011).

O tratamento aplicado à amostra em estudo cumpre os requisitos de terapêutica de suporte e sintomática, ambas dirigidas para a minimização das consequências clínicas e patofisiológicas da diminuição da função renal (Plotnick, 2007).

4.10 Evolução e Sobrevida

O animal P1, aos 7 anos de idade foi diagnosticado com tumor mamário. Posteriormente desenvolveu uma massa a nível pulmonar. Aos 16 anos foi diagnosticado com PKD e, cerca de um mês depois surgiu à consulta com efusão pleural, com necessidade de drenagem. Contudo, devido à ausência de melhora do quadro clínico foi ponderada a sua eutanásia.

O animal P2 foi diagnosticado com PKD aos 6 anos. Quatro anos depois regressou à consulta com sintomatologia compatível com DRC, ficando hospitalizado três dias. Nesta fase, apesar da diminuição dos valores de concentração de ureia e creatinina plasmáticas, após período de fluidoterapia, não foram observados progressos sintomáticos, pelo que foi solicitada a eutanásia do animal.

Quanto ao animal P3, aos 9 anos foi diagnosticado PKD e sopro cardíaco. Em consequência de anorexia grave desenvolveu lipidose hepática. Quatro meses depois foi detetada a presença de pseudoquistos perinéricos bilaterais e, um mês depois (cinco após o diagnóstico), surgiu à consulta com dispneia e líquido livre, tanto no abdómen como no tórax. Ao longo deste período registou-se um agravamento dos valores de concentração de ureia e creatinina plasmáticas. Este felídeo acabou por ser eutanasiado.

Quanto ao animal P5, cujo diagnóstico de PKD ocorreu aos 15 anos, até à data das informações disponibilizadas encontrava-se viva.

Relativamente ao animal P6, o diagnóstico de PKD ocorreu aos 14 anos de idade. Aquando do diagnóstico registaram-se valores de ureia e creatinina plasmática muito elevados, os quais não sofreram alterações após período de fluidoterapia. Cerca de um mês e meio depois este felídeo teve morte natural.

Por fim, acerca dos felídeos P4 e P7, cujos diagnósticos ocorreram aos 8 e 10 anos de idade, respetivamente, não existem registos sobre a sua sobrevivência.

Dos cinco animais em que existem registos sobre a sua sobrevivência, apenas o P2 e o P5 registaram um período de sobrevivência prolongado. O gato P2 viveu cerca de 4 anos e o P5, até à data, viveu 1 ano após o diagnóstico de PKD. importante salientar que nos felídeos P1 e P3 o tempo de sobrevida pode ter sido influenciado pela presença de patologias concomitantes. Relativamente ao animal P6, este surgiu à consulta já num estadio avançado de DRC (IV), vivendo apenas um mês e meio após o diagnóstico.

Segundo a bibliografia consultada, todos os felídeos da nossa amostra preenchiem os requisitos para um prognóstico menos favorável. Appleman e Berent (2006), referem estes critérios incluem a presença de quistos em ambos os rins, múltiplos, de grande dimensão, que substituem o parênquima renal, associado ao desenvolvimento de azotémia renal e proteinúria. Contudo, é necessário ter em consideração que o prognóstico é influenciado por um conjunto de fatores, que incluem a precocidade do diagnóstico, a qualidade dos cuidados médicos proporcionados, grau de envolvimento do proprietário. É importante ainda salientar que a velocidade de progressão da doença varia de animal para animal (Malik, 2001).

V. CONCLUSÃO

Este estudo, apesar de não reunir casuística suficiente para ter significado estatístico, permitiu constatar que as características da amostra apresentada se aproximam das descritas por outros autores, particularmente no que diz respeito à idade dos animais aquando do diagnóstico, sinais clínicos e alterações laboratoriais e imagiológicas.

Sendo a PKD uma doença do foro genético, a realização de um diagnóstico precoce, através de exames ecográficos e de testes de ADN, é de extrema importância para reduzir a sua propagação na espécie felina. A ausência de um tratamento específico e a ocorrência de um quadro irreversível de doença renal são fatores que tornam o prognóstico reservado a grave nos portadores desta mutação. Por estas razões, é importante que os veterinários, em conjunto com os criadores da raça, participem ativamente na prevenção e monitorização desta doença.

A existência de fatores externos que desencadeiem o desenvolvimento de PKD ainda não é bem conhecida, sendo este tema um possível alvo de estudos posteriores.

Em Portugal, até à data, não se realizaram estudos para avaliar a prevalência desta doença em felídeos. Esta análise seria importante para compreender que importância tem a PKD no nosso país, sobretudo nas raças predispostas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agut, A. (2008). Diagnostic Imaging: How to use ultrasound guidance for biopsy and more. In *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*, Barcelona, Espanha, 17-19 Oct. Acedindo em Ago. 25, 2014, em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2008/agut1.pdf>
- Appleman, E., & Berent, A. (2006). Polycystic Kidney Disease. *Standarts of Care*, 8(10).
- Barrs, V. R., Gunew, M., Foster, S. F., Beatty, J. a, & Malik, R. (2001). Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian cats and related-breeds in Sydney and Brisbane. *Australian Veterinary Journal*, 79(4), 257–9.
- Barthez, P. Y., Rivier, P., & Begon, D. (2003). Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(6), 345–347.
- Beck, C., & Lavelle, R. B. (2001). Feline polycystic kidney disease in Persian and other cats: a prospective study using ultrasonography. *Australian Veterinary Journal*, 79(3), 181–4.
- Bennett, W. M. (2001). Pain Management in PKD. In *12th Annual Conference on Polycystic Kidney Disease*, Jun. Chicago. Acedido em Ago. 25, 2014, em <http://www.family-friendly-fun.com/documents/PKD%20Pain%20Management.pdf>.
- Biller, D. (1994). Polycystic kidney disease. In August, J.R (Ed.), *Consultations in Feline Internal Medicine* (2nd ed.) (pp. 325–330). Philadelphia: WB Saunders.
- Biller, D. (2003). Doença Policística dos Rins. In *Impresso Royal Canin*. Gráfica O Comércio.
- Biller, D., Chew, D., & DiBartola, S. (1990). Polycystic kidney disease in a family of persian cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(8), 1288–90.
- Biller, D., DiBartola, S.P., Eaton, K. A., Pflueger, S., Wellman, M.L. and Radin, M. J. (1996). Inheritance of polycystic kidney disease in Persian cats. *Journal of Heredity*, 87(1), 1–5.
- Birchard, S. J., & Sherding, R. G. (Eds) (1994). *Saunders Manual of Small Animal Practice*. (2nd ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Bonazzi, M., Volta, A., Gnudi, G., Bottarelli, E., Gazzola, M., & Bertoni, G. (2007). Prevalence of the polycystic kidney disease and renal and urinary bladder ultrasonographic abnormalities in Persian and Exotic Shorthair cats in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 387–391.
- Brown, S. A. (1998). Management of feline chronic renal failure. *Waltham Focus™*, 8(3), 27–31.
- Brown, S. A. (1999). Evaluation of Chronic Renal Disease: A Staged Approach. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 21(8), 752–763.
- Brown, S. A. (2007). Management of chronic kidney disease. In J. Elliot, G. F. Grauer, & BSAVA (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd ed.). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Burk, R. L., & Feeney, D. A. (Eds.) (2003). *Small Animal Radiology and Ultrasound a Diagnostic Atlas and Text*. (3rd ed.). St. Louis, Missouri: Saunders.

- Cannon, M. J., Barr, F. J., Rudolf, H., Bradley, K. J., Gruffydd-Jones, T. J., & MacKay, A. D. (2001). Prevalence of polycystic kidney disease in Persian cats in the United Kingdom. *Veterinary Record*, 149(14), 409–411.
- Carneiro, J., & Junqueira, L. C. (Eds.) (2008). *Histologia básica: texto, atlas*. (11th ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Carvalho, V. M., Spinola, T., Tavorali, F., Irino, K., Oliveira, R.M., Ramos, M.C.C., (2014). Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos1. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(1), 62–70.
- Chapman, A. (2008). Approaches to testing new treatments in autosomal dominant polycystic kidney disease: Insights from the CRISP and HALT-PKD studies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3, 1197–1204.
- Chauveau, D., Fakhouri, F., & Grünfeld, J. P. (2000). Liver involvement in autosomal-dominant polycystic kidney disease: therapeutic dilemma. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 11(9), 1767–75.
- Chew, D., & DiBartola, S. P. (2009). Prolonging life and kidney function. In *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*, Barcelona, Espanha, 2-4 Oct. Acedido em Ago. 25, 2014, em <http://www.2ndchance.info/kidneydog-Chew2009.pdf>
- Chew, D. J., & DiBartola, S. P. (2007). Cats with chronic renal failure (CRF) - How different than crf in dogs? In *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*, Sydney, Australia (Vol. 123, pp. 271–4). Acedido em Ago. 25, 2014 em http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/82_20070519120207_abs.pdf
- Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. (Eds.) (2011a). *Canine and Feline nephrology and urology*. (2nd ed.). Missouri: ELSEVIER SAUNDERS.
- Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. (Eds.). (2011b). Clinical Evaluation of the Urinary Tract. In *Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed.) (pp. 32–62). Missouri: Elsevier - Health Sciences Division.
- Cooper, B. K., & Pivalar, P. (2000). Autosomal dominant polycystic kidney disease in persian cats. *Feline Practice*, 28(2), 20–21.
- Couto, C. G. (2008). Hematology. In C. G. Couto & R. W. Nelson (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4th ed.). St. Louis: Mosby, Inc.
- Crowell, W., Hubbell, J., & Riley, J. (1979). Polycystic renal disease in related cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 175(3), 286–288.
- Dennis, R., & McConnell, F. (2007). Diagnostic Imaging of the Urinary Tract. In J. Elliot, G. F. Grauer, & BSAVA (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd ed.). Quedgeley England: British Small Animal Veterinary Association.
- DiBartola, S. P. (Ed.) (2012). *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) St. Louis: ELSEVIER SAUNDERS.
- DiBartola, S. P. (2005a). Familiar Renal Disease in Dogs and Cats. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th ed.) (pp. 1819–1823). St. Louis, Missouri: ELSEVIER SAUNDERS.

- DiBartola, S. P. (2005b). Renal Disease: Clinical Approach and Laboratory Evaluation. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine - Volume 2* (6th ed.). St. Louis, Missouri: ELSEVIER SAUNDERS.
- DiBartola, S. P. (Ed.) (2007). *Anormalidades de Fluidos Eletrolitos e Equilíbrio Acido-básico*. (3rd ed.) New York: Roca.
- DiBartola, S. P., & Westropp, J. (1997). Perinephric pseudocysts. In J. August (Ed.), *Consultations in Feline Internal Medicine* (3rd ed.). Philadelphia: WB Saunders.
- Disease, C. I. P. K. (1994). The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. *Cell*, 77, 881–894.
- Domanjko-Petrič, A., Černec, D., & Cotman, M. (2008). Polycystic kidney disease: a review and occurrence in Slovenia with comparison between ultrasound and genetic testing. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(2), 115–119.
- Eaton, K.A., Biller, D.S., DiBartola, S. P., Radin, M. J., & Wellman, M. L. (1997). Autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian and Persian-cross cats. *Veterinary Pathology*. 34(2), 117-26
- Egner, B. (2011). Systemic Hypertension. In G. D. Norsworthy, S. F. Graces, M. A. Crystal, & L. P. Tilley (Eds.), *The Feline Patient* (4th ed.). Iowa: Blackwell Publishing, Ltd.
- Ellenport, C. R. (2002). Aparato Urogenital de los Carnívoros. In R. Getty (Ed.), *Sisson Y Grosman Anatomía de los Animales Domésticos - Tomo 2* (5th ed.). Barcelona: Masson, S.A.
- Elliot, J. (2009). Hyperphosphataemia and feline chronic kidney disease? In *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians*. Rimini, Italy, 29 - 31 May. Acedido em Ago. 25, 2014 em http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Elliott2_en.pdf?LA=1
- Elliot, J., & Grauer, G. F. (2007). Proteinuria. In J. Elliot, G. F. Grauer, & BSAVA (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd ed.). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Elliot, J., Grauer, G. F., & BSAVA. (Eds.) (2007). *BSAVA Manual Of Canine And Feline Nephrology And Urology*. (2nd ed.). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Elliott, J., & Brown, S. (Eds.) (2004). *Pocket guide to renal disease in the dog and cat*. Oxfordshir: Nova Professional Media Limited.
- Elliott, J., & Elliott, D. (2009). Abordagem nutricional da doença renal crônica felina. *Veterinary Focus*, 18(2), 39–44.
- Elliott, J., Rawlings, J. M., Markwell, P. J., & Barber, P. J. (2000). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *The Journal of Small Animal Practice*, 41(6), 235–42.
- Elliott, J., & Watson, A. D. (2009). Chronic Kidney Disease: Staging and Management. In Bonagura, J.D. & Twedt, D.C. (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV* (pp. 883–891). St. Louis: Saunders Elsevier.

- Essman, S., Drost, W., Hoover, J., Lemire, T., & Chalman, J. (2000). Imaging of a cat with perirenal pseudocysts. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41(4), 329–334.
- Farrow, C. S. (Ed.) (2003). *Veterinary Diagnostic Imaging: The Dog and The Cat*. St. Louis, Missouri: Mosby/Elsevier.
- Feldhahn, J. (1995). Polycystic kidney disease in a persian cat – case report. *Australian Veterinary Practitioner*, 25(4), 176–178.
- Ferreira, F. M., Augusto, A. Q., Werner, P. R., Franco, J. H. A., & Minguetti, G. (1998). A tomografia computadorizada em medicina veterinária. *Clínica Veterinária*, 27–32.
- Firson, Y., & Chaveaux, D. (2014). Cystic Diseases of the Kidney. In R. W. Hamilton (Ed.), *Atlas of Diseases of the Kidney*. Current Medicine, Inc. Acedido em Jun. 16, 2014, disponível em: <http://www.kidneyatlas.org/>
- Fischer, J. R. (2001). Polycystic Kidney Disease. In M. R. Lappin (Ed.), *Feline Internal Medicine Secrets* (pp. 208–210). Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc.
- Forrester, S. D. (1994). Diseases of the Kidney and Ureter. In S. J. Birchard & R. G. Sherding (Eds.), *Saunders Manual of Small Animal Practice* (2nd ed.) (pp. 913–930). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Gabow, P., Johnson, A., Kaehny, W., Kimberling, W., Lezotte, D., Duley, I., & Jones, R. (1992). Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney International*, 41(5), 1311–1319.
- Gallagher, A., Hidaka S, G. N., & Witzgal, R. (2002). Molecular basis of autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 4, 682–693.
- Geddes, R. F., Finch, N. C., Syme, H. M., & Elliott, J. (2013). The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(2), 122–133.
- Gonzalez, J. R. M., & Froes, T. R. (2003). Doença Renal Policística Autossômica Dominante. In H. J. M. SOUZA (Ed.), *Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina* (pp. 165–172). São Paulo: L.F.Livros.
- Gough, A. (Ed.) (2007). *Differential diagnosis in small animal medicine*. Oxford: Blackwell Publishing, Ltd.
- Grantham, J., Cook, L., & Torres, V. (2008). Determinants of renal volume in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney International*, 73(1), 108–116.
- Grantham, J. J., Geiser, J. L., & Evan, a P. (1987). Cyst formation and growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney International*, 31(5), 1145–52.
- Grauer, G. F. (2009). Diagnostic Tests for the Urinary System. In R. Nelson & C. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4th ed.) (pp. 623–636). Missouri: Mosby/Elsevier.
- Haller, M. (2003). Single-injection inulin clearance for routine measurement of glomerular filtration rate in cats. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 5(3), 175–181.
- Harada, K., Arima, S., Niina, A., Kataoka, Y., & Takahashi, T. (2012). Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs and cats in Japan: current status of

- antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms. *Microbiology and Immunology*, 56(2), 123–7.
- Harley, L., & Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(June).
- Heiene, R., & Lefebvre, H. P. (2007). Assessment of renal function. In J. Elliot, G. Grauer, & BSAVA (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd ed.) (pp. 117–129). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Heine, H. (2009, March). Diagnóstico Laboratorial da Doença Renal Felina. *Veterinary Focus*, 16–22.
- Hélénon, O., André, M., Correas, J., Khairoune, A., Merran, S., & Balleyguier, C. (2002). Characterization of renal masses. *Journal de Radiologie*, 83(6 Pt 2), 787–804.
- Helps, C. R., Tasker, S., Barr, F. J., Wills, S. J., & Gruffydd-Jones, T. J. (2007). Detection of the single nucleotide polymorphism causing feline autosomal-dominant polycystic kidney disease in Persians from the UK using a novel real-time PCR assay. *Molecular and Cellular Probes*, 21(1), 31–4.
- Helps, C., Tasker, S., & Harley, R. (2007). Correlation of the feline PKD1 genetic mutation with cases of PKD diagnosed by pathological examination. *Experimental and Molecular Pathology*, 83(2), 264–268.
- Hosseinienejad, M., & Hosseini, F. (2008). Spontaneous manifestation of polycystic kidney disease following separation anxiety in a Persian cat. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(17), 2171–2172.
- Igarashi, P., & Somlo, S. (2002). Genetics and Pathogenesis of Polycystic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(9), 2384–2398.
- International Polycystic Kidney Disease Consortium. (1995). Polycystic kidney disease: the complete structure of the PKD1 gene and its protein. *Cell*, 81, 289–298.
- IRIS. (2013a). IRIS Staging of CKD (modified 2013). Acedido em Jul. 04, 2014, disponível em <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.shtml>
- IRIS. (2013b). Treatment Recommendations for CKD in Cats (2013). Acedido em Jul. 04, 2014, disponível em <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.shtml>
- Kealy, J. K., Mcallister, H., & Graham, J. P. (Eds.) (2011). *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. (5th ed.) (p. 580). St. Louis: ELSEVIER SAUNDERS.
- Kerl, M. E., & Cook, C. R. (2005). Glomerular filtration rate and renal scintigraphy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(1), 31–8.
- Kerr, C. (2008). Pain Management 1: systemic analgesics. In C. Seymour & T. Duke-Novakovski (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (2nd ed., pp. 89–103). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Klein, B. G. (Ed.) (2013). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. (5th ed.). St. Louis: ELSEVIER SAUNDERS.

- König, H., & Liebich, H. (Eds.) (2004). *Veterinary Anatomy of domestic mammals: textbook and colour atlas*. Stuttgart: Schattauer GmbH.
- Langman, J.; Sadler, T.W. (Eds.) (2008). *Embriologia Médica*. (9th ed.) Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Le Bordo Persians. (2005). The feline PKD FAQ answers to frequently asked questions about polycystic kidney disease in cats. Acedido em May 13, 2014, disponível em: <http://my.erinet.com/~lebordo/PKD/pkdfaq.html>
- Lees, G. E. (2007). Juvenile and familiar nephropathies. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd ed.) (pp. 79–84). Quedgeley England: British Small Animal Veterinary Association.
- Luis, J. P. S., Vieira, C., Arvalho, A. P., & Melo, M. (2003). Pseudoquisto renal subcapsular a propósito de dois casos clínicos em gato. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 98(548), 211–216.
- Lulich, J. P., Osborne, C. A., & Polzin, D. J. (1995). Cystic Diseases of the Kidney. In *Canine and feline nephrology and urology* (pp. 460–470). Lippincott Williams & Wilkins.
- Lulich, J. P., Osborne, C. A., & Walter, P. A. (1994). *Renal Disease in Small Animal Practice*. Compendium Collection (Ed.). New Jersey: Veterinary Learning Systems.
- Lyons, L. (2004). Feline Polycystic Kidney Disease Mutation Identified in PKD1. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(10), 2548–2555.
- Lyons, L. (2010). Feline genetics: clinical applications and genetic testing. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(4), 203–12.
- Malik, R. (2001). Proceedings of ESFM Symposium at BSAVA Congress 2001 Genetic diseases of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3(2), 109–13.
- Mannion, P. (Ed.) (2006). *Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd.
- Manual Merck Online. (2014). Acedido em Jun. 08, 2014, disponível em <http://www.manualmerck.net/>
- McEvoy, F., & Koch, J. (2003). Accuracy of diagnostic ultrasound for detection of cystic lesions: determination using receiver operating characteristic curve analysis of findings in phantom studies. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44(4), 443–449.
- McGavin, M. D., & Zachary, J. F. (Eds.) (2007). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. (4th ed.) Missouri: Elsevier Mosby.
- McGeady, T. A.; Quinn, P. J.; Fitzpatrick, E. S.; Ryan, M. T. (Eds.) (2006) *Veterinary Embryology*. 2006. Oxford: Blackwell Publishing.
- Michell, A. (Ed.) (1988). *Renal disease in dogs and cats. Comparative and clinical aspects..* Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Miller, R., Lehmkuhl, L., Smeak, D., DiBartola, S., & Radin, J. (1990). Effect of enalapril on blood pressure, renal function, and the renin-angiotensin-aldosterone system in cats with

- autosomal dominant polycystic kidney disease. *American Journal of Veterinary Research*, 60(12), 1516–1525.
- Mizutani, H., Koyama, H., Watanabe, T., Kitagawa, H., Nakano, M., Kajiwarra, K., & King, J. N. (2006). Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1074–9.
- Murphy, J. W., Sun, S., Chen, Z., Yuhki, N., Hirschmann, Deborah Menotti-Raymond, M., & J. O'Brien, S. (2000). A Radiation Hybrid Map of the Cat Genome: Implications for Comparative Mapping. *Genome Research*, 10(5), 691–702.
- Nagode, L., Chew, D., & Podell, M. (1996). Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs and cats with chronic renal failure. Both are essential to prevent of suppress toxic hyperparathyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 26(6), 1293–330.
- Nelson, R. W., Delaney, S. J., & Elliott, D. A. (2008). Electrolyte Imbalances. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4th ed.) (pp. 864–884). St. Louis: Mosby, Inc.
- Nicolau, C., Torra, R., Darnell, A., Badenas, C., Vilana, R., Bianchi, L., Gilabert, R., Brú, C. (1999). Autosomal dominant polycystic kidney disease types 1 and 2: assessment of US sensitivity for diagnosis. *Radiology*, 213(1), 273-6.
- Norsworthy, G. D. (2011). Polycystic Kidney Disease. In G. D. Norsworthy, S. F. Graces, M. A. Crystal, & L. P. Tilley (Eds.), *The Feline Patient* (4th ed.) (pp. 418–419). Iowa, USA: Blackwell Publishing, Ltd.
- Nyland, T. G., & Mattoon, J. S. (Eds.) (2002). *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. (2nd ed.) (pp. 158-191). Philadelphia: WB Saunders.
- Ondani, A. C., Carvalho, M. B., Brum, A. M., & Pereira, M. L. (2011). Prevalência da doença renal policística em gatos domésticos da região de Jaboticabal - São Paulo - Brasil. *Veterinária Notícias*, 15(2), 89–94.
- Patel, V., Chowdhury, R., & Igarashi, P. (2009). Advances in the pathogenesis and treatment of polycystic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 18(2), 1–12.
- Pedersen, K. M., Pedersen, H. D., Häggström, J., Koch, J., & Ersbøll, A. K. (2003). Increased mean arterial pressure and aldosterone-to-renin ratio in Persian cats with polycystic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 21–7.
- Plotnick, A. (2007). Feline chronic renal failure: long-term medical management. *Compendium*, 29(6), 342–4, 346–50;
- Polzin, D. J., Osborne, C. A., & Ross, S. J. (2005). Chronic Kidney Disease. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine - Volume 2* (6th ed.) St. Louis: ELSEVIER SAUNDERS.
- Qamar, S., Vadivelu, M., & Sandford, R. (2007). TRP channels and kidney disease: lessons from polycystic kidney disease. *Biochemical Society Transactions*, 35, 124–128.

- Reichle, J. K., DiBartola, S. P., & Léveillé, R. (2002). Renal ultrasonographic and computed tomographic appearance, volume, and function of cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 3(4), 368–373.
- Rogers, K., Komkov, A., Brown, S., Lees, G., Hightower, D., & Russo, E. (1991). Comparison of four methods of estimating glomerular filtration rate in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 52(6), 961–964.
- Ross, L., Finco, D., & Crowell, W. (1982). Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *American Journal of Veterinary Research*, 43(6), 1023–6.
- Ross, S. J., Polzin, D. J., & Osborne, C. A. (2006). Clinical Progression of Early Chronic Renal Failure and Implications for management. In J. August (Ed.), *Consultations in Feline Internal Medicine* (5th ed.) (pp. 389–398). St. Louis: ELSEVIER SAUNDERS.
- Roudebush, P., Polzin, D. J., Ross, S. J., Towell, T. L., Adams, L. G., & Dru Forrester, S. (2009). Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(3), 195–210.
- Roux, F., & Deschamps, J. Y. (2005). Ecografia em Felinos: diagnóstico de policistose renal em gato Persa. *A Hora Veterinária*, 145, 51–54.
- Seiler, G. S. (2013). The kidneys and ureters. In D. E. Thrall (Ed.), *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (6th ed.). St. Louis: ELSEVIER SAUNDERS.
- Seymour, C., & Duke-Novakowski, T. (Eds.) (2008). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. (2nd ed.). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Seyrek-Intas, D., & Kramer, M. (2008). Renal imaging in cats. *Vet Focus*, 18(2), 23–30.
- Šimec, Z., Artuković, B., Matijatko, V., Stanin, D., & Grabarević, Ž. (2000). Polycystic disease of kidneys and liver in a Persian cat - case report. *Veterinarski Arhiv*, 70, 159–163.
- Sink, C., & Weinstein, N. (2012). *Practical veterinary urinalysis*. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Incorporated.
- Sisson, S; Grossman, J.D. (Eds.) (1986). *Anatomia dos animais domésticos*. (5th ed). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,
- Sparkes, A. H. (2006). Chronic Renal Failure in the Cat. In *Proceedings of World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA*. Prague, Czech Republic, 11-14, Oct, pp. 351-353. Acedido em Ago 25, 2014, disponível em www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture11/Sparkes1.pdf
- Syme, H. (2009). Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(3), 211–8.
- Takiar, V., & Caplan, M. (2011). Polycystic kidney disease: pathogenesis and potential therapies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1812(10), 1337–1343.

- Teixeira, M. A. C. (2007). Análise da prevalência da doença do rim policístico (PKD) em felino da raça Persa e assemelhados no sul do Brasil. Dissertação de Mestrado. Brasil: Universidade Luterana do Brasil.
- Thomson, R. G., Carlton, W., & McGavin, M. D. (1998). *Patologia veterinária especial de Thomson*. (2nd ed.). Porto Alegre: Artmed
- Torres, V. (1996). Polycystic liver disease. In M. Watson & V. Torres (Eds.), *Polycystic kidney disease* (pp. 500–529). Oxford: Oxford Medical Publications.
- Vac, Mirian H. (2004). Sistema Urinário: Rins, Ureteres, Bexiga Urinária e Uretra. In Carvalho, C. F. (Ed.) *Ultra-Sonografia em Pequenos Animais* (p. 141-143). São Paulo: Roca.
- Vaden, S. (2004). Renal biopsy: methods and interpretation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34(4), 887–908.
- Vaden, S. L. (2010). Effective management of familial renal diseases in dogs and cats (Part 1 - 2). In *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians diseases in dogs and cats*. Rimini, Italy, 28 - 30 May, 2010, pp. 236–239. Consultado em Ago. 25, 2014 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2010/Vaden2.pdf?LA=1>
- Verlander, J. W. (1999). Filtração glomerular. In J. G. Cunningham (Ed.), *Tratado de Fisiologia Veterinária* (2nd ed.) (pp. 409–416). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Wamsley, H., & Alleman, R. (2007). Complete Urinalysis. In J. Elliott & G. F. Grauer (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd ed.) (pp. 87 – 116). Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association.
- Welling, L. W., & Grantham, J. J. (1996). Cystic and developmental disease of the kidney. In B. M. Brenner (Ed.), *The kidney* (5th ed.) (pp. 1828–1857). Saunders Company.
- Wills, S. J., Barrett, E. L., Barr, F. J., Bradley, K. J., Helps, C. R., Cannon, M. J., & Gruffydd-Jones, T. J. (2009). Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of feline polycystic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(12),
- Wilson, P. (2004). Polycystic kidney disease. *The New England Journal of Medicine*, 350, 151–164.
- Wuthrich, R., Serra, A., & Kistler, A. (2009). Autosomal dominant polycystic kidney disease: New treatment options and how to test their efficacy. *Kidney and Blood Pressure Research*, 32, 380–387.
- Yamazoe, K., & Ohashi, F. (1994). Computed tomography on renal masses in dogs and cats. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 56(4), 813–816.
- Yoder, B. (2007). Role of primary cilia in the pathogenesis of polycystic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 18, 1381–1388.
- Young, A. E., Biller, D., Herrgesell, E. J., Roberts, H. R., & Lyons, L. a. (2005). Feline polycystic kidney disease is linked to the PKD1 region. *Mammalian Genome : Official Journal of the International Mammalian Genome Society*, 16(1), 59–65.

ANEXO

Anexo 1 - Resumo dos dados relevantes das fichas clínicas dos casos em estudo

Tabela 11 - Resumo dos dados relevantes das fichas clínicas dos casos em estudo

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
Idade	16	6	9	8	15	14	10
Sexo	FC	FI	MC	MC	FC	FC	MC
Doenças concomitantes	Tumor mamário com metastização pulmonar, hipertensão, infecção urinária	-	Lipidose hepática	-	Infeção urinária, infecção quística	Sopro cardíaco, infecção urinária	-
Apresentação clínica	Disúria, polaquiúria, periúria, hematúria, perda de peso, prostração, desidratação, midríase	Perda de peso, anorexia, prostração, vômito espumoso	Perda de peso, anorexia, hipertensão, sopro cardíaco	Redução da atividade; dor abdominal cranial	Vômito, anorexia, massa abdominal, hipertermia	Perda de peso, anorexia, redução da atividade	Poliúria/Polidipsia, perda de peso, halitose
Sinais laboratoriais							
Hemograma	Policitemia Linfopénia	Neutrofilia Trombocitopénia	Linfopénia	ND	Neutrofilia Monocitopénia Eosinopénia	N	Anemia Linfopénia
K	ND	↓	↓	N	ND	ND	N
Na	ND	N	N	N	ND	ND	N
Cl	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P	ND	↑	N	N	ND	ND	N
Ca	ND	N	N	N	ND	ND	N
PT	↑	↑	N	N	ND	↑	N
Albumina	ND	N	N	N	↓	N	N
Globulinas	ND	↑	N	N	ND	↑	N

Legenda: **F**- Fêmea; **M** – Macho; **I** – inteiro; **C** – Castrado(a); **N**- Normal; **ND** – Não determinados; ↓- valor diminuído em relação ao valor de referência; ↑- valor aumentado em relação ao valor de referência; - Dado ausente ou desconhecido.

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
Glucose	ND	N	N	N	↑	N	N
Bilirrubina total	ND	N	N	N	ND	ND	N
Amilase	ND	N	↑	N	ND	ND	↑
AST	ND	ND	ND	ND	ND	N	ND
ALP	ND	↓	N	N	N	N	N
ALT	ND	N	N	ND	N	N	N
BUN	ND	↑	↑	N	↑	↑	↑
Creatinina	ND	↑	↑	N	↑	↑	↑
T4	N	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Urianálise							
DUE	-	ND	1.020	1.025	1.016	1.010	ND
Proteína	-	ND	Presente (1+)	Presente (2+)	Presente (2+)	Presente (1+)	ND
Sedimento	Leucócitos Bactérias	ND	Escasso	Escasso	Neutrófilos Bactérias	Eritrócitos Leucócitos Bactérias	ND
Urocultura	Positiva (<i>E.coli</i>)	ND	Negativa	Negativa	Positiva (<i>E.coli</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	ND	ND
UPC	N	ND	ND	N	ND	ND	ND
Terapêutica	Meloxicam, Cystaid®, Antibiótico (Pradofloxacina), Benazepril, Acetato de metilprednisolona (Depo-medrol®)	Ração Renal, Fluidoterapia, Correção eletrolítica, Buprenorfina	Ração renal, Fluidoterapia, Amlodipina, Mirtazapina, Renal Advanced®, Pet Phos®, Kaminox®, Furosemda, Buprenorfina	Buprenorfina	Fluidoterapia, Benazepril, Antibiótico (Enrofloxacina, cefovecina sódica), Buprenorfina, Di-hexazina (Viternum®), Metaclopramida, Famotidina	Fluidoterapia, Benazepril, Famotidina, Renal Advanced®	Ração Renal, Fluidoterapia, Benazepril, Ranitidina, Eritropoietina

Legenda: **F**- Fêmea; **M** – Macho; **I** – inteiro; **C** – Castrado(a); **N**- Normal; **ND** – Não determinados; ↓- valor diminuído em relação ao valor de referência; ↑- valor aumentado em relação ao valor de referência; - Dado ausente ou desconhecido.